MANUEL
DE
MÉDECINE
6

# MALADIES
DU
# FOIE ET DES REINS



# MANUEL

DE

# MÉDECINE

L.-IMPRIMERIES RÉUNIES
2, rue Mignon, Paris. — 17491.

# MANUEL
DE
# MÉDECINE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION

DE MM.


G.-M. DEBOVE
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté

CH. ACHARD
Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des hôpitaux


TOME VI

## MALADIES DU FOIE ET DES REINS




PARIS
RUEFF ET C^IE, ÉDITEURS
106, boulevard Saint-Germain, 106

1895

# SEPTIÈME PARTIE

# MALADIES DU FOIE

## ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE MÉDICALES DU FOIE

### ANATOMIE MÉDICALE

SITUATION. FIXITÉ. — Le foie occupe l'hypochondre droit, une partie de l'épigastre et s'avance un peu dans l'hypochondre gauche.

Il est maintenu dans cette situation par le *ligament falciforme*, repli péritonéal qui suit le cordon de la veine ombilicale et forme une sorte de faux à sa convexité ; par le *ligament coronaire* qui fixe son bord postérieur au diaphragme, et dont les deux extrémités prennent le nom de *ligaments triangulaires ;* par la veine cave inférieure à laquelle il est appendu par les veines sus-hépatiques ; par la masse intestinale sur laquelle il repose. On peut le considérer comme étant compris dans un repli péritonéal dont le ligament coronaire constituerait le méso ; cette disposition rend très facile son glissement sur les organes voisins revêtus eux-mêmes d'un feuillet péritonéal ; elle permet de comprendre la fréquence du retentissement des maladies du foie sur le péritoine, la production d'adhérences avec les organes voisins et, par suite, la possibilité d'ouverture de ses abcès dans ces organes, sans communication avec la grande cavité péritonéale.

Intimement fixé au diaphragme par les ligaments coronaire et falciforme, il s'abaisse et s'élève avec lui dans les mouvements respi-

ratoires, il en suit les déplacements pathologiques sous l'influence des pleurésies droites abondantes, de même que l'hypertrophie du foie, les kystes et les abcès qui se développent à sa partie supérieure peuvent refouler le diaphragme, la plèvre et le poumon droit. Dans quelques cas exceptionnels, ses ligaments deviennent plus lâches, il n'est plus fixé dans la concavité du diaphragme, s'abaisse (hépatoptose) et peut même devenir « flottant ».

Configuration et rapports. — On compare le foie à un ovoïde segmenté suivant son grand axe et dont la section aurait passé au-dessous de la grosse extrémité; on lui considère deux faces, deux bords et deux extrémités.

La *grosse extrémité* répond au diaphragme et aux fausses côtes; la petite à la face antérieure de l'estomac. Le *bord postérieur*, caché dans la concavité du diaphragme, présente deux échancrures pour le passage de la veine cave inférieure dans laquelle se jettent les veines sus-hépatiques, et de l'œsophage. Le bord antérieur, mince, désigné sous le nom de bord tranchant, affleure au niveau du rebord des fausses côtes, et n'est perçu par la palpation que si le foie est augmenté de volume ou abaissé : dans ces conditions la palpation permet de sentir l'encoche qui correspond au sillon de la veine ombilicale et qui indique d'une façon certaine qu'on a affaire au foie.

La *face supérieure*, ou convexe, qui regarde en haut et en avant, est en rapport avec le diaphragme, qui la sépare du péricarde et du cœur sur la ligne médiane, de la plèvre et du poumon à droite : aussi peut-il être abaissé par une hypertrophie du cœur, un épanchement péricardique, et surtout par un épanchement pleural. Inversement une collection hépatique peut s'ouvrir dans le péricarde, le cœur, la plèvre et le poumon droit. La percussion du foie indique surtout les limites de la face supérieure, le bord inférieur correspondant au rebord des fausses côtes ; elles répondent à un plan horizontal passant par la cinquième côte sur la ligne mamelonnaire, par la septième sur la ligne axillaire, par la neuvième sur la ligne scapulaire.

La *face inférieure* est divisée en plusieurs régions par le *sillon transverse*, ou hile du foie, formant la branche horizontale d'un H dont la branche gauche serait constituée par la vésicule biliaire et la veine cave inférieure, la branche droite par le cordon de la veine ombilicale et le canal veineux d'Aranzi. La partie située à gauche de cet H est en rapport avec l'estomac, avec lequel elle peut contracter des adhérences : dans certains cas d'ulcère de l'estomac, le fond de l'ulcération est constitué par le tissu hépatique dont l'ulcération peut être le point de départ d'une gastrorrhagie. La partie située à

droite de l'H est divisée en trois fossettes correspondant de haut en bas à la capsule surrénale, au rein, à l'angle droit du côlon : une collection du foie peut donc, le fait est rare, se faire jour dans les voies urinaires ou le côlon ; d'autre part, on a fait jouer un rôle important dans la production de la néphroptose aux congestions répétées du foie qui abaisseraient le rein droit. La partie antérieure située entre les branches de l'H est le *lobe carré, éminence porte antérieure;* il est en rapport avec l'épiploon gastro-hépatique et la première portion du duodénum; la partie postérieure est le *lobe de Spiegel* en rapport avec le tronc cœliaque, le pancréas, le plexus solaire, la petite courbure de l'estomac.

La branche transversale de l'H est le *hile* du foie : elle contient l'artère hépatique, la veine porte, le canal hépatique.

L'*artère hépatique* est une branche du tronc cœliaque ; située dans l'épiploon gastro-hépatique, elle arrive au hile où elle se divise en deux branches, une droite et une gauche, qui se distribuent dans le tissu hépatique; elle sert de support aux nerfs du foie qui viennent du plexus solaire.

La *veine porte,* formée par la réunion de la veine splénique et de la veine mésaraïque, est située avec l'artère hépatique et un peu en avant d'elle dans l'épiploon gastro-hépatique : arrivée au hile, elle se divise en deux branches qui constituent le sinus de la veine porte et se répandent dans le foie.

En avant de la veine porte, à droite de l'artère, se trouve le *canal cholédoque* formé par la réunion du canal hépatique et du canal cystique. Le *canal hépatique* résulte de la jonction de deux canaux situés à droite et à gauche dans le sillon transverse, il a 2 à 3 centimètres de long, 4 millimètres de diamètre et se joint au canal cystique pour former le canal cholédoque. Le *canal cystique,* long de 3 centimètres, d'un diamètre de 3 millimètres, vient de la vésicule biliaire.

La *vésicule biliaire* est située dans la fossette cystique, répond au foie par sa face supérieure, par sa face inférieure au côlon, dans lequel elle peut s'ouvrir dans certains cas; son col répond à la première portion du duodénum.

Le canal cholédoque continue le trajet du canal hépatique, est entouré de ganglions dans cette première portion, traverse la tête du pancréas et s'ouvre dans l'*ampoule de Vater* par un orifice distinct de celui du canal pancréatique auquel il est accolé : on conçoit avec quelle facilité peut se produire la compression du cholédoque par les ganglions lymphatiques cancéreux, ou le cancer de la tête du pancréas.

Poids. Consistance. — Le foie pèse environ 1500 grammes. Il a

une consistance assez grande et résiste à la pression du doigt. Sa surface a une teinte brun rougeâtre uniforme.

Structure. — La surface d'une coupe pratiquée dans le tissu hépatique présente cette même couleur rouge; mais en regardant un peu attentivement on voit qu'elle est formée d'une grande quantité de petits îlots de 1 millimètre à 1mm,20 de diamètre dont le centre est plus sombre que la périphérie. Cette double coloration, due à la présence d'une veinule sus-hépatique au centre de l'îlot, est plus marquée dans les cas de congestion des veines hépatiques; dans les cas de congestion de la veine porte, c'est au contraire la périphérie de l'îlot qui est plus colorée. La couleur du foie présente d'ailleurs de grandes variations pathologiques.

Quand on examine une coupe microscopique du foie, on distingue : 1° un très grand nombre de cellules, cellules hépatiques, qui au premier abord paraissent disposées sans ordre; 2° des orifices veineux, veines sus-hépatiques, situées au milieu des cellules hépatiques qui leur sont immédiatement contiguës; 3° des espaces de tissu conjonctif, espaces portes, espaces porto-biliaires, renfermant une artère, une veine, un canal biliaire; 4° des travées de tissu conjonctif disposées sans ordre.

La *cellule hépatique* a la forme d'un sphéroïde à facettes dont les dimensions sont de 16 à 26 μ ; elle renferme un noyau uni- ou multinucléolé et un protoplasma demi-liquide, grenu, formé d'une substance amorphe et de trois ordres de granulations. La substance amorphe prend sous l'influence de l'iodure de potassium iodé une teinte brun acajou, caractéristique de la *substance glycogène;* d'après M. Ranvier, le glycogène serait dans la cellule non sous la forme de granulations, mais sous celle d'une substance molle, analogue à la gomme. Les granulations sont de trois ordres : 1° des granulations *pigmentaires biliaires;* 2° des granulations à bords pâles qui se rencontrent aussi bien dans les foies sans glycogène que dans les foies à glycogène; 3° des granulations à bords sombres, granulations *graisseuses* faciles à voir sur les coupes de fragments durcies par l'acide osmique.

Les cellules hépatiques sont comprises dans les mailles d'un réseau de *capillaires* sanguins très richement anastomosés; autour des veines sus-hépatiques les capillaires sont orientés de façon à converger vers ces veines; à une certaine distance d'elles et au voisinage des espaces porto-biliaires cette orientation n'est plus aussi régulière.

Les *veines sus-hépatiques* ont un volume variable ; elles sont situées au milieu du parenchyme dans lequel elles sont toujours isolées, leur orifice est circulaire, leur paroi très mince, et c'est seu-

lement autour des plus grosses qu'on voit, à l'état normal, une couche très peu apparente de tissu conjonctif. Leur structure varie avec leur calibre ; les plus petites, qui sont de beaucoup les plus nombreuses, « paraissent de simples lacunes circulaires ou anguleuses limitées par de petits blocs fibreux, homogènes, d'aspect tendineux, soit parfaitement isolés, soit réunis deux à deux en certains points, apparence qui peut être rapportée au fait de la section transversale d'un canal criblé de trous, véritable *tube à drainage* à orifices très rapprochés. A mesure que le calibre augmente les blocs fibreux formant paroi deviennent plus épais, plus étendus aussi, et leur structure se complique par l'addition de couches nouvelles de même nature ou de nature différente, de façon qu'on peut décrire à cette paroi plusieurs tuniques concentriques » (Sabourin[1]). A la périphérie des plus grosses s'ajoute une mince couche de fibres musculaires, et une zone de tissu conjonctif.

Les *espaces portes* ont une forme triangulaire ou polygonale et sont formés par une zone de tissu conjonctif contenant toujours une branche de l'artère hépatique, une branche de la veine porte, un canal biliaire : leurs dimensions varient avec le volume de ces canaux. L'artère est reconnaissable à son petit calibre, à ses parois épaisses, formées par des éléments musculaires et élastiques. La veine a des contours aplatis ou circulaires ; sa paroi est formée d'éléments musculaires sans éléments élastiques ; sa lumière contient de nombreux globules sanguins. Le canal biliaire est anfractueux, sa paroi formée de tissu conjonctif avec quelques éléments musculaires quand il a un certain calibre ; sa lumière contient souvent du pigment biliaire.

Tel est l'aspect d'une coupe microscopique du foie ; mais pour s'orienter dans cet examen, pour comprendre les lésions anatomo-pathologiques, il est nécessaire de faire un schéma de la structure du lobule.

*Lobule hépatique.* — D'après la conception de Kiernan, de Hering, rendue classique par Charcot, on considère le foie comme composé de onze à douze cents *lobules*, à forme polygonale, de 1 millimètre à $1^{mm},5$ de diamètre, qui reposent par leur base sur les ramifications des veines sus-hépatiques comme les feuilles sur les branches d'un arbre. Les ramifications auxquelles sont attachés les lobules prennent le nom de veines *sublobulaires ;* le pétiole du lobule est formé par une veine (veine *intra-lobulaire*) qui occupe le centre du lobule, le pénètre jusqu'aux trois quarts environ de sa hauteur. Sur tout son trajet

1. Sabourin, *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique de la glande biliaire de l'homme*, 1888.

cette veine intra-lobulaire émet des capillaires qui s'éloignent d'elle comme les rayons d'une roue s'écartent du moyeu (*capillaires radiés*, visibles sur les coupes transversales du lobule); son extrémité se divise en un bouquet de capillaires (*capillaires pénicillés*, visibles sur les coupes longitudinales du lobule). La périphérie du lobule est constituée par quatre à six espaces portes, qui sont réunis entre eux, dans le foie du cochon, par de petites bandes de tissu conjonctif (*fissures* de Kiernan), à peine visibles chez l'homme. C'est aux branches de la veine porte et aux vaisseaux biliaires contenus dans les espaces portes que se rendent les capillaires sanguins et biliaires du lobule. Dans le lobule les capillaires biliaires cheminent entre les facettes des cellules hépatiques, tandis que les capillaires sanguins correspondent à leurs angles (schéma de Hering), les anastomoses des deux ordres de vaisseaux se croisant ainsi sans jamais communiquer.

Ainsi compris, le lobule hépatique est une unité vasculaire, ayant pour centre la veine sus-hépatique intra-lobulaire, recevant le sang de cinq à six branches de la veine porte et de l'artère hépatique et versant la bile dans autant de canaux biliaires.

M. Sabourin repousse cette conception du *lobule sanguin* pour lui substituer celle du *lobule biliaire*. Le centre du lobule biliaire est non plus une veinule sus-hépatique, mais un espace porte, ou plus exactement porto-biliaire; sa périphérie est formée par la ligne brisée qui unit, sur une coupe, les trois ou quatre veinules sus-hépatiques situées autour de cet espace; ce lobule est donc constitué par le groupement de plusieurs fragments des lobules sanguins qui l'entourent (trois à quatre sur une coupe, cinq à six en réalité). Chaque fragment de lobule représente un *acinus biliaire*, qu'on peut regarder comme formé d'un seul tube biliaire pelotonné et anastomosé, s'abouchant dans le canal biliaire de l'espace porto-biliaire. Ce tube biliaire, unique pour chaque acinus, répond aux capillaires biliaires du lobule sanguin sur lesquels on a tant discuté; on s'entendait sur ce point qu'ils cheminaient entre les cellules hépatiques; mais, tandis que Legros leur décrivait une paroi propre, Hering, Henle, Eberth les considéraient comme formés par l'accolement de deux demi-gouttières creusées sur les facettes de deux cellules hépatiques contiguës. Cette dernière opinion est restée classique, et M. Sabourin regarde le capillaire biliaire comme un canal dont la paroi est formée par les cellules hépatiques (sur une coupe par deux cellules hépatiques seulement) : les trabécules hépatiques constituent donc les canalicules biliaires. Cet acinus reçoit deux ordres de vaisseaux, une artériole hépatique, une veinule porte. Le foie peut donc, dans une certaine mesure, être assimilé au poumon, l'acinus biliaire à l'acinus pulmo-

naire; le canal excréteur correspondrait à la bronche intra-lobulaire, la veine porte et l'artère hépatique à l'artère pulmonaire et l'artère bronchique, les veines sus-hépatiques aux veines pulmonaires.

Ce lobule biliaire, qui n'est qu'un schéma en anatomie normale, est fréquemment dessiné par les lésions anatomo-pathologiques : dans l'hépatite nodulaire des paludéens (Kelsch et Kiener), des tuberculeux (Sabourin), dans l'évolution nodulaire graisseuse observée chez certains tuberculeux, dans la sclérose sus-hépatique d'origine cardiaque. Il est dessiné surtout dans la pigmentation cellulaire qu'on rencontre chez les vieillards athéromateux, les tuberculeux, les brightiques, les cancéreux, les leucocythémiques, pigmentation dont le maximum est autour des veines sus-hépatiques, mais qui s'étend aussi sous forme de travées passant perpendiculairement dans les intervalles qui séparent les espaces portes.

D'autre part, l'anatomie comparée et l'embryogénie apportent un certain appui à cette théorie. Chez les couleuvres, les cellules hépatiques sont disposées nettement en cordons longs, flexueux, anastomosés, dont le centre est occupé par un canalicule biliaire. Chez l'homme, le foie se développe par deux bourgeons endodermiques dérivés de l'intestin : ces deux bourgeons se développent très vite en nombreux boyaux cellulaires anastomosés (cylindres de Remak) qui ne s'orientent dans le sens des vaisseaux que peu avant la naissance.

*Structure des voies biliaires.* — Les voies biliaires ont leur origine dans les acini biliaires; le tube sécréteur qui forme à lui seul chaque acinus se jette dans le canal biliaire de l'espace porto-biliaire, centre du lobule biliaire; les canaux biliaires nés des lobules se réunissent pour former des canaux de plus en plus gros, qui finissent par constituer en dehors du foie un tronc unique, le canal hépatique. L'épithélium des canaux biliaires est cylindrique; leur paroi est formée par une tunique fibreuse, à laquelle, sur les canaux de $0^{mm},5$ de diamètre, s'adjoignent des fibres musculaires lisses. Chez l'enfant (Variot) et chez le vieillard (Charcot), ces fibres sont beaucoup plus rares que chez l'adulte; d'après Oddi, elles forment à l'extrémité du cholédoque un véritable sphincter. Ces fibres musculaires sont aussi très nombreuses dans la tunique fibro-musculaire de la vésicule.

Sur les canaux de $0^{mm},02$ de diamètre commencent à apparaître des glandules, d'autant plus complexes, plus nombreuses et plus volumineuses qu'on examine des conduits plus gros, mais qui toutes ont la structure des glandes mucipares en grappe.

*Gaîne de Glisson.* — Les canaux biliaires sont accompagnés depuis le hile jusqu'aux lobules par la *gaîne de Glisson*, appareil

conjonctivo-vasculaire (Sabourin), formé d'une trame conjonctive, d'une branche de la veine porte, d'une branche de l'artère hépatique, des nerfs et des lymphatiques. Cette gaîne de Glisson se divise avec les canaux biliaires et se subdivise jusqu'aux lobules. Arrivé là (périphérie du lobule sanguin, centre du lobule biliaire), le canal biliaire se divise en cinq ou six rameaux, dont chacun se résout en trabécules hépatiques (acinus biliaire) ; la veine porte forme les capillaires sanguins avec quelques terminaisons peu importantes de l'artère hépatique ; la trame conjonctive se résout en un réseau conjonctif qui s'enchevêtre avec les trabécules hépatiques, et constitue les vestiges, très peu apparents normalement, de tissu conjonctif interposé entre les cellules hépatiques et les capillaires sanguins.

La gaîne de Glisson émet un certain nombre d'expansions intéressantes à connaître : 1° des *expansions glissonio-sus-hépatiques*, qui contiennent les artérioles nourricières des veines sus-hépatiques d'un certain calibre, incapables de se nourrir, comme les petites, par simple imbibition ; au point d'attache de ces expansions sur les veines sus-hépatiques, il y a une légère couche de tissu conjonctif ; 2° des *expansions glissonio-capsulaires*, qui vont s'insérer à la face profonde de la capsule, et contiennent ainsi une artère nourricière ; 3° des *expansions glissonio-glissoniennes,* qui contiennent aussi une artériole et vont d'un segment de gaîne à un segment voisin.

Circulation et innervation. — La circulation hépatique comprend un système afférent, l'artère hépatique et la veine porte, et un système efférent, système sus-hépatique dont, d'après M. Sabourin, fait partie la capsule du foie.

L'artère hépatique fournit les matériaux de la sécrétion des glandes en grappe des voies biliaires, et ceux de la nutrition des voies biliaires, de la veine porte, des grosses veines sus-hépatiques, de la capsule, et les quelques divisions qui restent se perdent dans le lobule.

La veine porte est le véritable vaisseau afférent du lobule. Outre les ramifications comprises dans la gaîne de Glisson et qui sont de beaucoup les plus importantes, il existe un certain nombre de *veines portes accessoires :* 1° groupe de veines venant de la petite courbure de l'estomac ; 2° groupe venant du fond de la vésicule biliaire ; 3° veines venant des veines sus-hépatiques (Sappey) ; d'après M. Sabourin, ces veines ne forment pas un système porte accessoire, mais sont reprises par les veines sus-hépatiques ; 4° groupe des veines du ligament suspenseur s'anastomosant à leur origine avec les veines diaphragmatiques ; 5° groupe des sus-ombilicales, communiquant à leur origine avec les veines épigastriques, sous-cutanées abdominales, mammaires internes. Ces deux derniers groupes sont les plus

importants à connaître pour le pathologiste. Les terminaisons de la veine porte et des veines portes accessoires se résolvent dans le lobule en capillaires sanguins, formés par un endothélium et séparés des trabécules hépatiques par des vestiges de tissu conjonctif.

Les veines sus-hépatiques sont les veines efférentes du foie; dans l'intérieur de l'organe, elles forment un réseau très richement anastomosé, dont les anastomoses sont de volume très variable et sans rapport avec celui des veines qu'elles réunissent, et dont toutes les branches, quel que soit leur volume, reçoivent des veines dites intra-lobulaires.

Du système veineux sus-hépatique dépendent les veines *sus-hépato-glissoniennes* qui commencent par un cul-de-sac à la surface de la gaîne de Glisson et se jettent dans les veines sus-hépatiques.

Les veines sus-hépatiques étant situées à la périphérie des lobules biliaires, M. Sabourin se demande si elles ne sont pas réunies les unes aux autres par des plans (*zones sus-hépatiques*), qui sépareraient les territoires biliaires juxtaposés : l'existence de ces zones sus-hépatiques est en tout cas très évidente dans la cirrhose cardiaque.

La *capsule* du foie est la loge fibreuse qui contient la glande : elle est percée de deux orifices, l'un pour le passage des canaux sanguins et biliaires du hile, l'autre pour celui des veines sus-hépatiques. Elle est formée de deux couches : l'une, superficielle, qui supporte le péritoine, est mince, transparente, presque uniquement formée de lamelles conjonctives et élastiques ; l'autre, profonde, composée de lames fibreuses distinctes, contient un très grand nombre de vaisseaux veineux richement anastomosés ; ces veines communiquent sur des points innombrables avec le système veineux sus-hépatique intra-glandulaire par les *veines capsulaires semi-perforantes* (Sabourin) : ces veines semi-perforantes sont d'une part des veines qui amènent dans la capsule le sang des lobules sous-capsulaires, d'autre part des veines qui, parties de la capsule, se jettent dans les veines sus-hépatiques de moyen calibre. D'après M. Sabourin, qui donne cette description, la capsule du foie n'est donc pas la continuation de la gaîne glissonienne porto-biliaire, mais fait au contraire partie du système efférent sus-hépatique : l'anatomie pathologique montre d'ailleurs que ses réactions sont les mêmes que celles des veines sus-hépatiques : ainsi dans les cirrhoses cardiaques la couche profonde s'épaissit considérablement.

Les *lymphatiques* commencent dans les lobules par des gaînes péri-capillaires dont la paroi est formée par une substance fondamentale amorphe, des fibrilles en réseau et des cellules isolées, placées entre les capillaires et les cellules hépatiques. Ils se divisent

en deux groupes (Sappey) : 1° des lymphatiques superficiels, les uns situés à la face supérieure se rendent dans un ganglion pré-péricardique, dans des ganglions sus-pancréatiques, dans des ganglions qui entourent la veine cave inférieure ; les autres, situés à la face inférieure, vont dans des ganglions qui entourent la veine porte; 2° des lymphatiques profonds, les uns sont descendants et suivent la veine porte, les autres ascendants suivent les veines sus-hépatiques et se rendent à des ganglions sus-diaphragmatiques.

Les *nerfs* viennent du plexus solaire ; ils sont situés dans la gaîne de Glisson ; arrivés au lobule, ils se prolongent sur les capillaires intra-lobulaires (Nestorowski) et d'après Pflüger se terminent dans les cellules hépatiques.

---

## PHYSIOLOGIE MÉDICALE

Le foie, à cause de son volume, de son apparition précoce chez l'embryon, de son existence dans presque toute la série animale, a attiré de tout temps l'attention des physiologistes et des médecins.

Pour Galien, il était chargé de transformer en sang les produits de la digestion, travail qui laissait un résidu excrémentitiel destiné à être rejeté par l'intestin : la bile. Il était donc le principal agent de l'hématopoïèse et de la calorification, et c'est à ses altérations qu'on rapportait la plupart des maladies dyscrasiques.

Ces idées, qui eurent cours pendant tout le moyen âge, furent fortement attaquées au dix-septième siècle après la découverte des chylifères et des lymphatiques, et au dix-huitième siècle, on n'accordait plus au foie que le rôle d'éliminer la bile.

Bichat commença à réagir contre cette opinion et considérait, mais sans pouvoir préciser, que le foie devait avoir d'autres fonctions très importantes.

En 1853, Cl. Bernard découvrit une « nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de matière sucrée, » la glycogénie, et inaugurait une série de travaux dans lesquels il déterminait les fonctions du foie telles, ou à peu près, que nous les connaissons aujourd'hui.

Ces fonctions sont multiples et fort importantes : nous ne pourrons entrer dans leur description détaillée qu'on trouvera dans les traités

de physiologie, et nous ne retiendrons pour ainsi dire ici que ce qui intéresse le pathologiste.

Une des fonctions les plus importantes est la formation et l'excrétion de la bile.

FONCTION BILIGÉNIQUE. — La *bile* est un liquide jaune orangé ou jaune brunâtre, sans odeur, d'une saveur amère et nauséeuse, d'une densité de 1026 à 1030 et de réaction tantôt neutre, tantôt alcaline; à sa sortie de la vésicule biliaire elle est un peu plus dense, plus foncée et plus alcaline.

Elle contient pour 1000: 880 parties d'eau, 120 parties solides, composées elles-mêmes de 8 parties de substances inorganiques (sulfates, chlorures, carbonates de potassium, de sodium, de calcium, phosphate de fer, oxydes de manganèse), et de 112 parties de substances organiques (sels biliaires, 75; cholestérine, 5; matières colorantes, 10; graisses et savons, 12; mucine provenant de la vésicule, 10). La bile contient en outre un peu d'acide carbonique et une très faible quantité d'oxygène et d'azote.

Les acides biliaires, *acides glycocholique* et *taurocholique*, n'existent dans le foie et dans la bile qu'à l'état de sels de soude; ces sels ne sont pas préformés dans le sang et simplement éliminés par le foie, ce sont des produits de la cellule hépatique et c'est dans la cellule hépatique que l'acide cholalique s'unit au glycocolle pour former l'acide glycocholique, à la taurine pour former l'acide taurocholique. Arrivés dans l'intestin, les sels biliaires sont en partie éliminés par les fèces soit en nature, soit après décomposition en acides cholalique, choloïdique, dyslysine, taurine et glycocolle, en partie résorbés et repris par la circulation: cette dernière partie est détruite dans le sang, ou sert de nouveau à la sécrétion biliaire (Schiff).

Dans les cas d'ictère, les sels biliaires passent en grande quantité dans le sang et de là dans l'urine où il est possible de les déceler grâce à la réaction de Pettenkoffer [1].

Le pigment normal de la bile est la *bilirubine*, qui y est dissoute grâce à la présence des sels biliaires. A l'état de pureté, la bilirubine se présente sous forme d'une poudre amorphe rouge orange, ou de fins cristaux rhomboédriques d'un rouge foncé; elle est peu soluble dans l'eau, l'éther, l'alcool, très soluble dans le chloroforme et cette propriété est utilisée pour l'enlever aux fèces ou à l'urine lorsqu'elle

1. On met dans un verre à expérience une certaine quantité d'urine filtrée, on ajoute quelques gouttes d'une solution au quart de sucre ordinaire ou mieux de sucre de fruit, puis on fait tomber un filet d'acide concentré pendant qu'on agite avec une baguette de verre. Il se produit une coloration pourpre.

La réaction de Pettenkoffer n'est pas spéciale aux acides biliaires, et on l'obtient, ou une réaction très analogue, en présence des albuminoïdes, du phénol, de l'acide salicylique, de la morphine.

y existe en trop petite quantité pour être décelée directement. Lorsqu'on verse dans une solution de bilirubine de l'acide nitrique chargé de vapeurs nitreuses (réaction de Gmelin), on voit se former à l'union des deux liquides une série d'anneaux colorés qui sont de haut en bas : vert (biliverdine), bleu (bilicyanine), violet (mélange probable de bilicyanine et de bilipurpurine), rouge (bilipurpurine), jaune (choleteline). Ces divers pigments, qui sont des produits d'oxydation de la bilirubine, ne se rencontrent pas dans la bile normale (la bile verte est de la bile déjà modifiée), mais seulement dans l'intestin : la biliverdine est la matière colorante des selles vertes.

La bilirubine provient de l'hémoglobine qui se transforme en hématine, puis, par perte de fer et hydratation, en bilirubine, identique à l'hématoïdine. La bilirubine n'est pas formée dans le sang, mais dans le foie : dans les vaisseaux de cet organe il se fait une dissolution du sang, l'hémoglobine mise en liberté est prise par les cellules hépatiques qui, en présence du glycogène, la transforment en bilirubine; quant au fer mis en liberté dans cette transformation, il est probable qu'il sert à former les globules rouges (fonction hématopoiétique du foie). Arrivée dans l'intestin avec la bile, la bilirubine est transformée d'une part en les divers produits d'oxydation que nous avons énumérés, d'autre part en un produit de réduction, l'hydrobilirubine.

La bilirubine ne semble pas avoir de rôle important, c'est un produit de désassimilation provenant de la destruction des globules rouges dans le foie. Si les voies biliaires sont obstruées, la bilirubine est résorbée dans les canaux biliaires et son passage dans le sang produit l'ictère par obstruction; si elle est sécrétée en trop grande quantité, elle peut être résorbée en nature dans l'intestin et produire l'ictère par polycholie. Le fait qu'elle n'est pas préformée dans le sang, mais formée au niveau du foie, a détruit l'ancienne théorie de l'ictère par défaut de sécrétion.

C'est à la bilirubine, à la bilifuscine, à la biliprasine et à la bilihumine, dont la nature n'est pas bien connue, qu'est due la coloration des calculs biliaires.

L'*hydrobilirubine* de Maly, *urobiline* de Jaffé, *stercobiline* de Van Lair et Masius, est un produit de réduction de la bilirubine : c'est une poudre brun rouge, dont les solutions acides donnent au spectroscope une bande d'absorption entre le vert et le bleu, laissant sur la droite une partie des rayons bleus.

Elle existe dans les matières fécales. On a pensé qu'elle y était normalement résorbée, qu'elle passait dans le sang, puis dans l'urine où l'on croyait sa présence normale; mais en réalité dans l'urine normale il n'existe que son chromogène (urobiline réduite de Disqué,

bilirubidine) qui, sous l'influence oxydante de l'air, se transforme en urobiline.

L'urobilinurie n'est donc pas un fait banal, dû à la résorption de l'urobiline dans l'intestin (théorie de l'origine intestinale de l'urobilinurie); c'est un phénomène pathologique, qui ne se rencontre d'ailleurs pas dans les maladies de l'intestin, et dont le point de départ est tout autre[1].

L'urobilinurie ne tient pas non plus à la réduction du pigment biliaire déposé dans les tissus des ictériques (origine pigmentaire), car elle n'existe pas toujours chez les ictériques et existe chez des sujets qui n'ont ni stase biliaire, ni ictère.

Elle est d'origine hépatique (Hayem et Tissier). Elle existe normalement dans la bile, mais en faible quantité ; elle augmente dans la bile, apparaît dans le sang (urobilinhémie) et dans l'urine (urobilinurie) lorsque la cellule hépatique est malade (lésions atrophiques ou dégénératives), et ne transforme plus dans des conditions normales l'hémoglobine en bilirubine : l'existence de l'urobiline dans l'urine indique donc un état pathologique de la cellule hépatique ; quant à l'intensité de cette urobilinurie, elle dépend de la quantité d'hémoglobine apportée au foie, c'est-à-dire de l'activité de la destruction globulaire.

L'urobilinhémie ne saurait déterminer d'ictère, et c'est à tort que Gerhardt a décrit les ictères urobiliques, caractérisés par la coloration jaune de la peau et la présence d'urobiline, sans pigment biliaire vrai, dans l'urine.

D'une part, l'urobiline n'a pas de pouvoir tinctorial ; elle existe souvent en grande quantité chez des sujets non ictériques ; d'autre part, lorsqu'il y a coloration jaune de la peau, il y a toujours des pigments biliaires vrais dans le sérum du sang[2] s'il n'y en a pas dans l'urine (Hayem).

La *cholestérine* existe dans les différents liquides et tissus de l'organisme, dans le sérum, les globules rouges et blancs, la substance nerveuse, la sueur, le sperme, le lait, etc.; dans les liquides elle est maintenue en solution, grâce aux savons ; dans les éléments anatomiques elle est associée à la graisse et au phosphore. Elle se forme dans les différents tissus où elle augmente lorsque les phénomènes

1. Lorsqu'une urine contient en même temps des pigments biliaires et de l'urobiline, on décèle cette dernière en versant de l'eau au-dessus de l'urine sans les mélanger; l'urobiline très diffusible se dissout dans la couche d'eau et sa présence peut être constatée au spectroscope (Hayem).

2. Par une piqûre faite à un doigt on recueille dans une éprouvette $1^{cc},5$ de sang qu'on laisse déposer dans un endroit frais; le lendemain on a un demi-centimètre cube de sérum dans lequel il est très facile de déceler les pigments biliaires par la réaction de Gmelin.

d'oxydation sont insuffisants. Elle s'élimine par la bile où elle est maintenue dissoute grâce à la présence des sels biliaires ; l'insuffisance ou la décomposition de ces sels dans les voies biliaires amène sa précipitation, et consécutivement la formation des calculs biliaires dont elle constitue la plus grande partie (65-95 pour 100), et dans la zone moyenne desquels on la retrouve à l'état de pureté presque parfaite sous forme d'aiguilles soyeuses ou de fines tablettes rhomboédriques. Déversée dans l'intestin avec la bile, la cholestérine est normalement éliminée par les fèces.

La composition de la bile est la même aux différents âges, et simplement un peu plus riche en principes solides et en sels minéraux chez l'homme que chez la femme. L'influence de l'alimentation sur sa composition est encore peu connue : on sait seulement qu'une nourriture mixte provoque une sécrétion biliaire plus abondante qu'une nourriture purement carnée, trop graisseuse ou végétarienne, que cette sécrétion est aussi augmentée par les boissons. La fièvre diminue surtout la proportion d'eau, sans changer la quantité des principes solides.

Morel, Handfield Jones, Cl. Bernard considéraient que la fonction glycogénique et la fonction biliaire étaient indépendantes ; le foie pouvait être regardé comme composé de deux glandes enchevêtrées, ayant chacune leur fonction, leur circulation : la glande vasculaire sanguine recevait le sang de la veine porte et avait une fonction glycogénique, les canaux biliaires avec leurs glandes recevaient le sang de l'artère hépatique et avaient la fonction biliaire. Les deux glandes n'entrent pas en activité au même moment : la glande glycogénique a son maximum d'activité trois ou quatre heures après le repas, la glande biliaire bien plus tard ; la piqûre du quatrième ventricule influence considérablement la première et n'agit pas sur la seconde. Enfin la pathologie peut frapper l'une sans atteindre l'autre : c'est ainsi que dans la cirrhose atrophique, dans le foie gras, la sécrétion biliaire n'est pas altérée.

On revient de cette opinion. On sait en effet qu'il existe des capillaires biliaires intra-lobulaires en rapport très intime avec les cellules hépatiques. Chrzonscewsky admet que l'artère hépatique fournit du sang non seulement aux canaux biliaires, mais aussi aux capillaires intra-lobulaires. MM. Dastre et Arthus ont montré que dans l'ictère simple la fonction glycogénique était abaissée ; enfin Afanassiev a constaté la présence des pigments biliaires dans les cellules après l'ingestion de toluylène-diamine, et Baum celle des acides biliaires.

C'est donc en réalité à la cellule hépatique qu'il faut rapporter la fonction biliaire comme la fonction glycogénique ; et Beaunis

considère que la cellule hépatique fournit les principes spéciaux de la bile, les glandes en grappe des canaux biliaires fournissant l'eau et les sels. Dans l'artère hépatique la pression est environ cinq fois plus forte que dans la veine porte, condition très favorable à la filtration de l'eau et des sels au niveau des glandes; la faiblesse de la pression dans les capillaires intra-lobulaires favorise la production des principes propres de la bile par les cellules hépatiques aux dépens du sang; les capillaires artériels intra-lobulaires auraient pour rôle de laisser filtrer l'eau qui doit entraîner les principes de la bile des capillaires biliaires intra-lobulaires dans les canaux extra-lobulaires où vient s'ajouter l'excrétion des glandes des voies biliaires.

Ainsi s'expliquent les résultats et les arguments contradictoires fournis par les auteurs qui cherchaient à savoir si la sécrétion de la bile était sous l'influence de la circulation porte ou de la circulation artérielle. L'oblitération lente de la veine porte, expérimentale (Oré) ou pathologique (Andral, Gintrac) ne tarit pas la sécrétion biliaire, mais rend simplement la bile plus épaisse, moins aqueuse; quant à l'arrêt de la sécrétion biliaire par oblitération de l'artère hépatique, elle tient sans doute à la dégénérescence rapide du foie.

L'état de la pression sanguine a une grande influence sur la sécrétion biliaire : les saignées, la compression de l'aorte au-dessous du diaphragme, la ligature ou l'obstruction de la veine porte ou de ses branches la diminuent; l'injection d'eau dans les veines, l'oblitération de l'aorte au-dessous du tronc cœliaque l'augmentent. Il semble d'autre part que le système nerveux n'agisse sur elle qu'en modifiant la pression dans les vaisseaux sanguins.

Un certain nombre de substances augmentent la sécrétion biliaire et sont de véritables cholagogues : la bile, l'aloès, le salicylate de soude, la térébenthine, le chlorate de potasse, l'hydrastis canadensis, le podophyllin, la coloquinte, etc., le beurre, les peptones. Les iodures, les sels de lithium la diminuent. Le calomel, le sublimé, l'alcool, l'éther, la glycérine, le sulfate de magnésie sont sans action sur elle.

Sécrétée d'une façon continue, la bile progresse dans les voies biliaires sous l'influence de la vis à tergo et de la contractilité des canaux; arrêtée par la contraction de l'extrémité du canal cholédoque (sphincter d'Oddi), elle est refoulée dans la vésicule où elle s'accumule, se débarrasse d'une certaine partie de son eau, prend une certaine quantité de mucine et de nucléo-albumine.

Deux ou trois heures après le repas, sous l'influence de la pression des organes abdominaux congestionnés, de la contractilité de la vésicule, la bile est déversée dans l'intestin : c'est à ce moment en

général que les calculs s'engagent dans le canal cystique, entraînés par la bile, et provoquent la colique hépatique.

La bile a un rôle incontestable dans la digestion : ce fait est démontré par la cachexie dans laquelle tombent les animaux auxquels on a pratiqué une fistule biliaire, à moins qu'on ne leur fasse ingérer une grande quantité de bile, et les malades porteurs d'une fistule biliaire qui laisse écouler la bile hors du tube digestif.

La bile n'agit ni sur les albuminoïdes ni sur les hydrocarbonés, ce qui explique la digestion de la viande, des sucres et des féculents chez les sujets atteints de fistule biliaire ou d'obstruction du cholédoque. Elle émulsionne les graisses et, d'après les expériences de M. Dastre et de Minkowski, la digestion des graisses se fait sous la double action de la bile et du suc pancréatique : ainsi s'explique la stéarrhée qui s'observe dans les cas où l'un de ces deux liquides n'arrive plus dans l'intestin.

M. Dastre, en introduisant par la sonde de la bile dans l'estomac d'un chien, Oddi, en établissant chez le même animal une fistule cystico-gastrique, ont montré que la bile n'a pas pour effet, ainsi que le pensait Claude Bernard, d'arrêter la digestion stomacale, afin de permettre à la digestion intestinale de s'accomplir.

Pour Küss, le rôle de la bile consisterait en une sorte de balayage destiné à entraîner l'épithélium intestinal qui a servi à l'absorption des aliments. Schiff pense qu'elle fait contracter les villosités intestinales, et facilite ainsi l'absorption; pour d'autres auteurs elle active les contractions intestinales et fait circuler les matières fécales, ce qui explique en partie la fréquence de la constipation chez les sujets atteints de rétention biliaire.

En dehors de son rôle non douteux, mais mal connu, dans la digestion, on a attribué à la bile un rôle antiseptique fort important; c'est à l'absence de la bile dans l'intestin, lors d'ictère par rétention, qu'on attribue l'odeur fétide des fèces, la présence en grande quantité dans l'urine des acides sulfo-conjugués (Biernacki), résultant de fermentations intestinales exagérées. On a constaté, en effet, le pouvoir antiseptique des acides biliaires (2 pour 1000, Maly), de la bilirubine (Roger), mais l'action antiputride ne paraît pas cependant (Sollnikoff) aussi grande qu'on l'a cru, puisque mélangée à des bouillons de culture elle n'empêche pas la pullulation des microbes (Charrin), et que d'autre part elle ne préserve pas toujours les voies biliaires de l'infection.

Fonction glycogénique. — La fonction glycogénique du foie, bien établie par Cl. Bernard, se compose de deux phases : 1° la formation du glycogène ; 2° la transformation du glycogène en glycose.

Le *glycogène* est une poudre amorphe blanche, inodore, insipide,

insoluble dans l'éther et l'alcool, qui donne avec l'iodure de potassium iodé une coloration rouge, et qui, sous l'influence de la salive et du suc pancréatique, se saccharifie, pour se transformer, non en glycose, mais en un mélange de maltose et d'achroodextrine.

Chez l'embryon, cette substance est abondamment répandue dans les différents tissus, mais en moindre proportion dans le foie que dans les autres organes. Après la naissance, on la trouve encore en faible quantité dans les cartilages, la peau, la rate, le pancréas, le cerveau, les globules blancs du sang, tandis qu'elle existe en grande quantité dans les muscles et surtout dans le foie.

Les muscles en contiennent environ 0,50 à 0,90 pour 100 de leur poids, soit pour un adulte un chiffre total de 60 à 80 grammes : sa quantité augmente avec une bonne alimentation, et plus peut-être avec une alimentation féculente et variée ; elle diminue sous l'influence de l'inanition, de l'exercice musculaire surtout, et expérimentalement sous l'influence de la section des nerfs musculaires, de la ligature de l'artère du muscle et sous l'influence de certaines substances, la strychnine par exemple.

Le foie contient de 100 à 150 grammes de glycogène, soit à lui seul le double de ce que renferme tout le système musculaire. La quantité de glycogène augmente sous l'influence de l'alimentation et atteint son maximum à la fin de la digestion intestinale ; les féculents et les matières sucrées sont parmi les aliments ceux qui ont la plus grande influence sur sa formation ; puis viennent en seconde ligne et bien après, les substances azotées, tant l'asparagine, l'ammoniaque, le glycocolle que les substances albuminoïdes ; les graisses paraissent ne pas l'augmenter. L'inanition, la douleur, la fièvre, un grand nombre de maladies, l'acide arsénieux, le nitrite d'amyle, la strychnine en diminuent la quantité.

Les relations qui unissent le glycogène musculaire et le glycogène hépatique ne sont pas complètement connues. On s'entend généralement pour refuser au tissu musculaire la propriété de former directement du glycogène aux dépens des aliments : c'est ainsi que le glycogène musculaire disparaît rapidement chez les oiseaux auxquels on a enlevé le foie. La faible quantité de glycogène contenue dans le sang indique cependant que les muscles ne reçoivent pas leur glycogène tout formé du foie : ils en reçoivent de la glycose dont ils brûlent une partie immédiatement pour leur activité, tandis qu'ils emmagasinent le reste sous forme de glycogène pour l'user au fur et à mesure de leurs besoins. Ce qui le prouve, c'est que le premier effet de l'exercice musculaire, de la fatigue surtout, est de diminuer le glycogène hépatique; le glycogène musculaire ne diminue que plus tard. De cela il faut donc retenir que le protoplasma musculaire, s'il ne peut for-

mer directement du glycogène, est capable de transformer en glycogène la glycose qui lui est fournie par le foie ; que d'autre part le foie en envoyant constamment, et au fur et à mesure des besoins, de la glycose dans les muscles, joue un rôle considérable dans la régulation de la chaleur animale (Chauveau et Kauffmann).

Au foie seul est donc dévolu le rôle de fabriquer du glycogène aux dépens des aliments : sucres, hydrocarbonés, peptones.

Les sucres et les substances hydrocarbonées sont absorbés dans l'intestin sous forme de glycose ; le foie enlève à la glycose une molécule d'eau et la transforme ainsi en glycogène [1]. Mais cette propriété de transformer la glycose en glycogène a une limite; au delà d'une certaine quantité, le sucre déborde pour ainsi dire, il y a hyperglycémie et glycosurie; il peut donc y avoir une glycosurie alimentaire tenant à l'ingestion d'une trop grande quantité de sucre, et indépendante de toute altération du foie.

Les peptones absorbées dans l'intestin arrivent au foie où elles sont transformées en albumine; on suppose qu'ensuite la cellule hépatique les dédouble en glycogène, en urée et autres substances azotées.

Pour Tiffenbach et Haidenhain, la formation du glycogène ne serait pas chimiquement aussi simple : les aliments exciteraient l'activité de la cellule hépatique, et celle-ci formerait du glycogène par des transformations chimiques très complexes. Ce qui tendrait à le prouver, c'est qu'un diabétique nourri avec des féculents rend une quantité de sucre bien supérieure à celle qui résulterait de la seule transformation de ces aliments. On sait d'ailleurs qu'en dehors de toute alimentation le foie est encore capable de fabriquer du glycogène, et cela vraisemblablement aux dépens du sang.

Le glycogène, ainsi formé par le foie, est une substance de passage, une substance de réserve, correspondant à l'amidon des végétaux: il existe entre eux cette différence que l'amidon végétal est utilisé à certaines époques seulement, tandis que l'amidon animal est déversé d'une façon constante dans la circulation.

Il y est déversé sous forme de *glycose*. On sait qu'il existe normalement de 0,4 à 0,6 pour 1000 de glycose dans le sang. Il est possible qu'une faible quantité de la glycose du sang vienne par les chylifères, mais la presque totalité a été absorbée par la veine porte, et arrive dans la circulation générale après avoir traversé le foie. La quantité de la glycose de la veine porte varie avec l'alimentation, tandis que la

1. Cette théorie, dite *théorie des anhydrides*, est la plus généralement admise. La *théorie de l'épargne*, d'après laquelle les hydrocarbonés et les sucres ne serviraient pas à former du glycogène, mais empêcheraient simplement sa combustion, est abandonnée aujourd'hui : elle n'explique d'ailleurs pas la formation du glycogène.

quantité contenue dans les veines sus-hépatiques et la circulation artérielle est normalement invariable; de ce fait démontré par Cl. Bernard, il résulte que le foie exerce un rôle régulateur sur le sucre contenu dans le sang. Pour Cl. Bernard, le foie arrêterait la glycose, la transformerait en glycogène et la rendrait sous sa forme première aux veines sus-hépatiques, suivant les besoins de l'organisme.

Toute la glycose du sang aurait donc passé dans le foie par l'état de glycogène. J. Seegen a attaqué cette manière de voir, et pour lui le foie serait capable de fabriquer directement du glycogène aux dépens des matières albuminoïdes et des graisses; il est vrai que les diabétiques, nourris exclusivement avec des albuminoïdes et des graisses, continuent à éliminer le sucre en grande quantité, mais il n'en résulte pas que cette glycose n'ait pas passé par le stade intermédiaire de glycogène et la théorie de Cl. Bernard reste admise par la plupart des physiologistes.

Ce qui semble devoir être abandonné de la théorie de Cl. Bernard, c'est l'explication de la transformation du glycogène en glycose, sous l'influence d'un ferment saccharifiant spécial, le ferment hépatique. M. Dastre, en se plaçant dans des conditions d'asepsie parfaite, n'a pas retrouvé cette saccharification du glycogène par le tissu hépatique hors de l'organisme. Les deux phases de la glycogénie hépatique, transformation des aliments en glycogène, transformation du glycogène en glycose, sont le résultat direct de l'activité vitale des cellules hépatiques et l'on conçoit mieux ainsi ce point important de la pathologie du foie : les troubles de la glycogénie résultant des altérations fonctionnelles ou anatomiques de la cellule hépatique.

La glycogénie hépatique est sous la dépendance du système nerveux. Cl. Bernard a montré que la piqûre du plancher du quatrième ventricule, au niveau de l'origine des pneumogastriques, produit la glycosurie, par transformation exagérée de glycogène en glycose; cette glycosurie est passagère, parce qu'à l'excitation de ce centre succède sa destruction. Dans quelques cas, on a pu attribuer le diabète à une tumeur de cette région excitant d'une façon permanente le centre de la glycogénie.

M. Kauffmann[1] a montré que la piqûre du quatrième ventricule avait une action très complexe sur la glycosurie : elle excite certainement le fonctionnement du foie, mais elle modère la sécrétion interne du pancréas et partant la glycolyse, et aussi elle agit sur tout l'organisme qui fournit au foie une plus grande quantité de matériaux servant à la formation du sucre.

L'excitation de ce centre peut être produite indirectement par

1. *Soc. de biologie*, 1894-95.

celle de la protubérance, des pédoncules, des faisceaux antérieurs et postérieurs de la moelle, du sciatique, des pneumogastriques. En pathologie on trouve comme causes possibles du diabète : des foyers d'hémorrhagie, de ramollissement de la protubérance, la compression du pneumogastrique soit à son noyau d'origine, soit sur son trajet intra-thoracique. Il est probable que la glycosurie résultant des inhalations de chloroforme et d'éther, de l'intoxication par l'oxyde de carbone est due à une excitation du pneumogastrique.

Les voies centrifuges de l'excitation glycogénique sont : la moelle, les trois premières paires dorsales, et les splanchniques qui agiraient comme vaso-dilatateurs, et d'autre part le nerf vertébral, les ganglions cervicaux, le premier ganglion thoracique, le ganglion abdominal qui agiraient comme vaso-constricteurs. On a retrouvé dans le diabète des lésions des splanchniques, des ganglions du sympathique, du ganglion semi-lunaire.

Ce qui distingue la glycosurie par excitation fonctionnelle de la cellule hépatique, c'est sa continuité, son existence pendant la période digestive et en dehors d'elle. A côté de cette glycosurie continue il existe une glycosurie intermittente, qui se produit pendant la période digestive, et sous l'influence de l'alimentation : c'est une glycosurie alimentaire.

De ce qui a été dit précédemment, on conçoit que cette variété de glycosurie dépend non plus de l'hyperexcitation fonctionnelle du foie, mais de l'absence de son rôle régulateur. Cette dernière condition est réalisée soit lorsque le sang de la veine porte ne passe plus ou passe incomplètement dans le foie, comme en cas de pyléphlébite, de cirrhose atrophique, soit lorsque la cellule hépatique n'a plus son fonctionnement normal comme dans toutes les lésions étendues du foie, cirrhoses, dégénérescence graisseuse, dégénérescence amyloïde, etc. Dans ces deux ordres de faits, la glycosurie se produira pendant la période digestive, c'est-à-dire au moment où la veine porte contient une plus grande quantité de sucre.

Pour qu'il y ait glycosurie, il faut toutefois que le taux de la glycose du sang dépasse 2$^{gr}$,50 pour 1000; il pourrait y avoir glycémie sans glycosurie et pour obtenir la glycosurie il faut élever brusquement le taux de la glycémie. C'est ce que l'on obtient dans ces cas par l'épreuve dite de la *glycosurie alimentaire* (Colrat et Couturier, 1875, Lépine, 1876). On fait ingérer en une seule fois au malade, après s'être préalablement assuré qu'il n'est pas déjà glycosurique, 150 à 200 grammes de sirop de sucre, et l'on examine l'urine émise d'heure en heure. Chez un sujet sain, il ne se produit pas de glycosurie dans ces conditions; chez un sujet dont le foie est malade, le sucre passe dans l'urine d'autant plus vite et en quantité d'autant plus

grande que le rôle d'arrêt du foie est plus diminué, c'est-à-dire en général que la cellule hépatique fonctionne moins bien.

Cette question de la glycosurie n'est pas cependant aussi simple que semble l'indiquer cette description. La glycosurie pathologique résulte en effet de l'hyperglycémie, laquelle peut dépendre elle-même soit de la formation de sucre en excès, soit de la destruction insuffisante de la glycose par le ferment glycolytique d'origine pancréatique[1], soit de la réunion de ces deux causes. La glycosurie alimentaire dépend d'une hyperglycémie passagère, artificielle; mais, pour que cette hyperglycémie transitoire se produise sous l'influence de l'ingestion d'une certaine quantité de sucre, suffit-il que le foie ait perdu une partie de son pouvoir d'arrêt sur le sucre? D'autre part, la non-production de la glycosurie alimentaire ne pourrait-elle résulter d'un retard de la digestion, ou d'un excès de la sécrétion interne du pancréas? Les causes de la glycosurie sont encore trop mal connues pour qu'on puisse affirmer que la glycosurie alimentaire indique d'une façon certaine un mauvais fonctionnement de la cellule hépatique.

Fonction uropoiétique. — L'urée représente un des termes ultimes de la désassimilation des matières azotées, que cette désassimilation porte sur les aliments ou sur l'organisme même comme dans l'inanition.

La transformation des albuminoïdes en urée se fait en passant par une série de corps intermédiaires que nous ne connaissons pas tous : nous connaissons, ou nous considérons comme donnant naissance à l'urée l'acide urique, les amides-acides (leucine, tyrosine, glycocolle), la créatine, la créatinine. La formation de l'urée aux dépens de ces corps est encore mal connue, il est probable qu'elle se fait par une série de phénomènes d'oxydation et de synthèse. Enfin Schräder et Salomon ont démontré expérimentalement que l'urée pourrait se former dans le foie aux dépens de sels ammoniacaux à acides faibles.

M. Kauffmann[2] pense que l'urée se produit dans tous les tissus, tissu nerveux, rate, muscles, mais surtout dans le foie qui en renferme deux fois plus que les autres tissus. Pour M. A. Gautier[3], elle ne résulte pas d'un processus d'oxydation, mais principalement d'une hydratation, sans accès d'oxygène, des substances protéiques ou de leurs dérivés les plus immédiats, amides et autres dérivés

1. Pour M. Kauffmann, l'hyperglycémie résulte toujours d'un excès de glycoso-formation ; le rôle de la sécrétion interne du pancréas étant non de détruire le sucre formé, mais de modérer la glycoso-formation hépatique.

2. *Soc. de biologie*, 1894.

3. *Ibid.*

ammoniacaux : le foie est un organe essentiellement réducteur, ainsi qu'il résulte des expériences d'Ehrlich[1]; d'autre part, l'urée continue à s'y former hors de l'organisme lorsqu'il est privé de sang et maintenu à l'abri de l'accès de l'air (Ch. Richet); le protoplasma des diverses cellules de l'organisme possède le même pouvoir réducteur. Il faut donc admettre que l'urée résulte d'un dédoublement anaérobie des substances protéiques ou de leurs dérivés immédiats et non d'une oxydation. C'est, soit dit en passant, aussi par un dédoublement anaérobie des substances albuminoïdes que les cellules de l'organisme forment le glycogène, les sucres, les graisses; mais, tandis que l'urée est éliminée en nature, ces substances sont détruites par un processus d'oxydation qui se fait surtout dans la partie périphérique des cellules (Gautier)[2].

De ce fait que le foie est le lieu principal de la formation de l'urée (Meissner, 1864) il résulte (Murchison, Brouardel) que toute altération profonde de l'organe doit diminuer la sécrétion de l'urée : c'est en effet ce que l'on observe dans la cirrhose atrophique, dans l'ictère grave où l'urée est en grande partie remplacée par la leucine et la tyrosine (Frerichs); d'autre part, l'urée augmente dans l'urine lorsqu'il y a une exagération de l'activité du foie, comme c'est le cas dans la congestion.

Par contre, M. Lecorché a constaté l'augmentation de l'acide urique dans la cirrhose atrophique, l'hépatite syphilitique, la cirrhose hypertrophique graisseuse, le cancer du foie. En somme, dans les affections étendues du foie, il y a diminution de l'urée et augmentation des produits moins avancés de désassimilation. Ces produits peu avancés de la désassimilation sont des substances toxiques, leur élimination par l'urine entraîne l'augmentation de la toxicité urinaire[3]. La recherche de la toxicité urinaire constitue donc encore un moyen de s'assurer de l'état de la cellule hépatique : il faut toutefois être certain de la perméabilité du rein; car, si le rein n'est pas per-

1. Il injecte dans les veines d'un lapin des solutions de sulfo-indigotate de soude ou de céruléine, solutions d'un bleu intense, qui se décolorent en s'unissant à l'hydrogène et qui se décolorent en présence de traces d'oxygène. Le sang est coloré, mais la substance corticale des reins, la substance blanche du cerveau et de la moelle, les muscles, et surtout le foie réduisent l'indigo et la céruléine en leur cédant de l'hydrogène : le foie n'est nullement coloré.

2. D'après Gottlieb (Soc. méd. de Heidelberg, 4 mai 1895), la formation d'urée dans le foie s'effectue au moyen d'un ferment, détruit à la température de 70 à 80 degrés.

3. L'urine des vingt-quatre heures filtrée, neutralisée, est injectée dans la veine marginale postérieure de l'oreille d'un lapin avec une vitesse de 1 centimètre cube en dix secondes. On note le nombre de centimètres cubes nécessaire pour tuer l'animal. « L'urotoxie est l'unité de toxicité, c'est-à-dire la quantité de toxicité nécessaire pour tuer 1 kilogramme d'être vivant. Le coefficient urotoxique est la quantité d'urotoxies que 1 kilogramme d'homme peut fabriquer en vingt-quatre heures » (Bouchard).

méable, la toxicité urinaire peut non seulement ne pas être augmentée, mais être diminuée malgré l'augmentation des produits toxiques du sang : c'est dans cette double condition d'insuffisance hépatique et d'imperméabilité rénale que survient l'urémie d'origine hépatique.

Action du foie sur les albuminoïdes. — Nous avons vu que le foie pouvait transformer les substances albuminoïdes en glycogène; cela se produit surtout soit dans les expérimentations sur les animaux, soit chez les diabétiques de l'alimentation desquels on a exclu les sucres et les féculents. Dans l'alimentation ordinaire, les substances albuminoïdes sont utilisées autrement par l'organisme.

Ces substances sont, au niveau de l'intestin, absorbées partiellement en nature (Brucke, Voit), mais pour la plus grande partie à l'état de peptones : il en passe infiniment peu par les chylifères, la presque totalité est résorbée par les vaisseaux sanguins. On tend à admettre l'hypothèse que, pour être utilisées par l'organisme, les peptones se transforment en albumine parfaite, et, d'après Fede et Hermann, c'est dans le foie que s'opérerait cette transformation[1]. Si le foie est malade, il perd cette propriété de transformer l'albumine de l'œuf et les peptones en albumine parfaite et la peptonurie apparaît. Cette *peptonurie hépatique* s'observe dans la cirrhose (von Jaksch), dans l'intoxication phosphorée (Gerhardt), dans l'atrophie jaune aiguë du foie (Frerichs) et chez un certain nombre de malades porteurs d'un gros foie (Bouchard).

Au lieu de peptonurie on peut observer l'*albuminurie hépatique,* qui tient aussi à une transformation imparfaite des peptones en albumine : d'après M. Bouchard, un huitième des albumininuries chroniques tiendrait au gros foie. Pour MM. Lecorché et Talamon, l'albuminurie dans les maladies du foie trouve son explication dans d'autres causes : dans l'ictère grave, elle est due aux lésions du rein ; dans l'ictère catarrhal, à la fièvre ; dans les ictères par obstruction, à la fièvre et à des troubles intestinaux, à une néphrite microbienne; dans les maladies du foie sans ictère, à des lésions du rein ou à la gêne circulatoire.

Action du foie sur les graisses.— Durant la période digestive les cellules hépatiques se chargent de graisse, surtout à la périphérie du lobule, c'est-à-dire aux terminaisons de la veine porte. Pour expliquer ce fait, il faut, étant donné que la graisse est absorbée dans l'intestin par les chylifères, admettre une des trois hypothèses sui-

1. D'après Hofmeister, les peptones seraient prises par les globules blancs des villosités, fixées par eux comme l'oxygène par les globules rouges, et portées de là dans les tissus.

vantes : *a*, la graisse contenue dans la veine porte provient du sang où elle a été déversée par les chylifères ; *b*, une petite portion de graisse peut être absorbée directement par les vaisseaux sanguins ; *c*, les acides gras et la glycérine absorbés par les villosités reconstituent de la graisse neutre qui est entraînée par la veine porte. Le fait reste, quelle qu'en soit l'explication ; cette graisse est utilisée par le foie et s'élimine en partie par la bile.

D'autre part, pendant la lactation et chez les animaux que l'on engraisse industriellement, la surcharge graisseuse se produit dans les cellules du centre du lobule ; il semble qu'alors il n'y a pas simplement arrêt de la graisse, mais production par le foie, et cette production peut se faire soit aux dépens des hydrates de carbone, soit aux dépens de la matière glycogène. Cette graisse serait bien oxydable et diminuerait le besoin d'oxygène, ce qui explique le gros volume du foie chez l'embryon et chez les animaux à respiration peu active.

Fonction hématopoiétique. — Le rôle hématopoiétique du foie chez l'embryon est hors de doute ; on trouve dans le foie et dans les veines sus-hépatiques des globules rouges nucléés, des globules nucléés incolores, qu'on trouve en quantité bien moindre dans la veine porte.

Par contre, le rôle hématopoiétique du foie chez l'adulte, en dehors de la leucocythémie, est très discuté. Lehmann a trouvé que les veines sus-hépatiques contenaient des globules plus petits, moins résistants à l'eau, plus sphériques, c'est-à-dire plus jeunes que ceux que renferme la veine porte ; d'autre part on sait qu'une certaine quantité de fer est abandonnée par l'hématine dans la production de la bilirubine, et l'on n'en trouve l'équivalent ni dans le foie, ni dans la bile : on en conclut qu'il sert à former des globules rouges.

En revanche l'action destructive du foie sur les globules rouges paraît certaine. Ces globules rouges serviraient à produire la bilirubine, de l'urée (Meissner), de la matière glycogène surtout dans l'inanition : à cette destruction seraient imputables, dans le diabète, une certaine quantité du sucre et de l'urée.

Action sur les poisons. — Orfila avait déjà signalé ce fait, qu'un certain nombre de poisons peuvent s'éliminer par la bile : Claude Bernard, Haidenhain, etc., ont montré qu'il en était ainsi pour les sels de fer, de cuivre, de manganèse, le salicylate de soude, le ferrocyanure de potassium, etc., mais ils ont prouvé de plus que le foie était capable de fixer un certain nombre de ces substances. Heger, Schiff, Roger démontrèrent qu'il pouvait arrêter aussi les poisons végétaux, les venins, les substances toxiques qui proviennent de notre organisme.

Plusieurs procédés servent à constater cette action du foie sur les poisons : la recherche des poisons dans le foie et les autres tissus ;

l'étude de l'intoxication chez les animaux auxquels on a enlevé le foie ou lié la veine porte, et surtout la différence des doses nécessaires pour empoisonner un animal, suivant qu'on fait ingérer la substance toxique ou qu'on l'injecte sous la peau. On voit, par cette dernière expérience, que le foie arrête la moitié ou les deux tiers des poisons minéraux : sels de fer, de cuivre, arsenic, antimoine, mercure ; la moitié des alcaloïdes végétaux ingérés : nicotine, hyoscyamine, conicine, strychnine, atropine, curare, cocaïne, morphine, etc., ce qui explique la différence d'action des substances médicamenteuses suivant qu'elles sont administrées par le tube digestif, ou en injection sous-cutanée.

Mais, fait plus important, le foie arrête aussi les différentes substances toxiques qui sont absorbées avec les aliments (alcools, savons), ou se forment pendant et après la digestion. On sait que l'indol et le phénol sont modifiés dans le foie, et éliminés par l'urine sous forme d'acides sulfo-conjugués beaucoup moins toxiques ; mais la plupart des toxines et des ptomaïnes formées dans le tube digestif nous sont encore inconnues, que ces corps se produisent dans un tube digestif sain, ou dans un intestin pathologique (fièvre typhoïde, choléra, etc.). Nous avons vu d'autre part que le foie s'emparait, pour faire de l'urée, substance peu toxique, d'un certain nombre de produits de la vie anaérobie des cellules de nos différents organes, produits qui sont presque tous d'une grande toxicité.

Cette action élective du foie sur les poisons explique la fréquence des altérations de cet organe à la suite des intoxications aiguës ou chroniques, la possibilité d'altérations succédant à des troubles gastro-intestinaux prolongés, à des troubles de la nutrition générale.

Le foie n'arrête donc pas seulement les poisons ingérés ou formés dans le tube digestif, mais la plupart des poisons, quel que soit leur mode d'introduction dans l'organisme. Il agit de même sur les microbes : placé sur le courant sanguin qui va du tube digestif à la veine cave et à la circulation générale, il arrête et détruit les microbes qui pénètrent au niveau de l'intestin malade dans les origines de la veine porte, et empêche ainsi la production plus fréquente de septicémies d'origine intestinale ; il arrête de même les microbes introduits dans la circulation générale par inoculation sous-cutanée. Les expériences de Wérigo[1], faites pour étudier la phagocytose au cours de l'infection charbonneuse, montrent en effet que les cellules du foie arrêtent et englobent très rapidement un grand nombre de microbes. Pendant l'agonie et après la mort[2], le foie est presque

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.
2. Achard et Phulpin (*Soc. de biologie*, 27 octobre 1894, et *Arch. de méd. expérim.*, 1er janvier 1895).

toujours l'organe le premier envahi; mais là, il est envahi le plus souvent par des microbes d'origine intestinale, qui tantôt remontent par les voies biliaires, tantôt pénètrent dans la veine porte, à la faveur (Marfan) ou non d'altérations de l'intestin.

Les fonctions du foie sont donc multiples : toutes appartiennent à la cellule hépatique même, dont l'intégrité absolue est nécessaire pour assurer l'ensemble de ces fonctions : l'une d'elles, en effet, ne saurait être abolie sans qu'il en soit de même des autres. C'est ce que M. Roger a montré, par exemple, pour les relations de la fonction glycogénique et de l'action d'arrêt sur les poisons. La perturbation ou l'abolition de ces diverses fonctions constitue ce que l'on nomme l'*insuffisance hépatique*, dont il est aisé de concevoir toute la gravité ; nous avons, chemin faisant, indiqué les moyens de la déceler, et nous nous contentons de rappeler que le foie, dont les cellules fonctionnent mal ou insuffisamment, cesse de produire des pigments biliaires vrais et fabrique de l'urobiline, cesse de produire du glycogène et partant laisse passer les matières sucrées et amylacées sans les utiliser, ne fabrique plus de l'urée, diurétique par excellence et peu toxique, mais fabrique des produits de désassimilation beaucoup plus toxiques, ne transforme plus qu'insuffisamment les peptones et les graisses, n'arrête et ne détruit plus les nombreuses substances toxiques qui se produisent dans notre organisme. Dénutrition rapide par élaboration incomplète des substances nutritives, danger de l'intoxication par la production et l'absence de destruction de substances toxiques : tels sont les résultats de l'insuffisance hépatique. Tant que fonctionne le rein, il élimine en grande partie tous les poisons que n'a pu détruire le foie, mais cette élimination même altère les cellules rénales, l'élimination est diminuée, presque suspendue; alors apparaissent les accidents de l'urémie hépatique, de l'ictère grave, terminaison fréquente, habituelle, d'un grand nombre des maladies du foie [1].

Jules Renault.

1. Toutes ces considérations de pathologie générale hépatique seront l'objet de développements particuliers dans les chapitres consacrés à l'étude des *Ictères*.

# CONGESTION DU FOIE

## CONGESTION AIGUË

Pour le foie comme pour le rein, il est difficile de tracer les limites qui séparent la congestion de l'inflammation. L'hypérémie active du foie et du rein conduit presque sans transition à l'hépatite et à la néphrite congestive, surtout quand elle est provoquée par une action directe de l'agent toxique ou infectieux.

**Étiologie.** — Deux mécanismes président au développement des congestions actives du foie : 1° l'irritation directe du parenchyme; 2° la vaso-dilatation d'ordre réflexe. Le premier est de beaucoup le plus fréquent.

Au premier rang des causes de congestion aiguë se trouvent les intoxications d'origine gastro-intestinale : alimentation trop copieuse et excitante (alcool, thé, café, épices). Une place à part doit être réservée aux buveurs, aux buveurs de vin surtout, dont les congestions répétées sont les signes avant-coureurs de la cirrhose.

La dilatation de l'estomac a été accusée de provoquer la fluxion active du foie (Bouchard), soit par action réflexe, soit par action nocive des fermentations gastriques.

Dans la goutte, la congestion du foie précède parfois l'accès (Scudamore, Gaerdner, Garrod). L'intoxication par l'oxyde de carbone a été également signalée parmi les causes de congestion. L'acide phénique, le phosphore produisent des hépatites dégénératives et non une simple fluxion du foie.

Quant aux infections, elles déterminent des lésions trop complexes pour être étudiées ici. Dans les formes bilieuses des maladies infectieuses, dans l'impaludisme surtout, dans la fièvre ictéro-hématurique, l'hypérémie du foie acquiert une intensité exceptionnelle.

Du second facteur (dilatation active par voie réflexe) relèvent les congestions dites supplémentaires, consécutives à la suppression ou à l'arrêt brusque du flux menstruel ou hémorrhoïdaire, à la ménopause, celles qui succèdent à l'action du froid, etc.

Les anciens traités des maladies des pays chauds consacrent une place importante à l'étude de la congestion du foie. « Il n'est guère

d'Européens qui aient vécu quelque temps aux pays chauds et qui ne portent un foie volumineux, » dit Jousset. A ne considérer que l'influence climatérique, son cadre est plus restreint de nos jours. MM. Kelsch et Kiener n'ont jamais rencontré un seul cas d'hypérémie du foie aiguë ou chronique, dont une cause pathologique, telle que la malaria, la dysentérie ou la pneumonie, ne pût rendre compte. Mais ils admettent avec tous les médecins la suractivité fonctionnelle du foie et sa conséquence naturelle, la sécrétion d'une bile plus riche en matières colorantes (Rattray).

Ainsi se trouve constituée pour le foie une sorte d'imminence morbide, de prédisposition à subir d'une manière plus active que tout autre organe toutes les causes pathologiques, le refroidissement, les écarts de régime. La prédominance des formes bilieuses de la dysentérie ou de la malaria, sous les tropiques, est bien connue. Et ce n'est pas sans raison qu'Annesley, Dutrouleau, Sachs, etc., ont insisté sur les inconvénients d'une table copieuse et d'un usage immodéré des boissons spiritueuses.

**Anatomie pathologique.** — Le foie congestionné est augmenté de volume, de poids, de consistance. A la coupe, la surface de section laisse écouler une grande quantité de sang et montre, de préférence sous la capsule, des infarctus en foyer ou disposés en nappe.

La vésicule biliaire est gonflée, la bile est abondante, épaisse, filante, d'un jaune brunâtre foncé et d'une teinte rouge noirâtre.

Au microscope, la lésion essentielle est constituée par la dilatation des vaisseaux capillaires du foie et la pigmentation des cellules. Les capillaires sont gorgés de sang et provoquent en se rompant la formation de lacs sanguins plus ou moins étendus. Les cellules hépatiques sont remplies d'un pigment jaune d'or. Il existe de l'angiocholite des petits canaux biliaires.

Lorsque la mort survient dans un accès pernicieux, le pigment noir est uniformément distribué dans le réseau capillaire comme par une injection bien réussie. Les cellules hépatiques n'en renferment aucune trace. Ce pigment siège dans les vaisseaux, incorporé à l'état de granules ou de petits blocs aux leucocytes ou aux grandes cellules, dites mélanifères, d'origine splénique. La teinte du foie varie du bleu d'acier au graphite et au noir. En dehors de ces cas suraigus, la coloration du foie paludéen est d'un brun sale; la lésion est caractérisée histologiquement par l'ectasie capillaire et la présence du pigment ocre dans les cellules, surtout au voisinage de la veine centrale.

**Symptômes.** — La congestion aiguë du foie s'annonce par des signes d'embarras gastrique, des frissons avec malaise et courbature, ou de la tension douloureuse dans l'hypochondre droit.

La *douleur* est d'ordinaire peu vive. Elle se présente sous forme de picotements, de pesanteur, d'endolorissement de la région hépatique avec retentissement dans l'épaule droite. Parfois elle est accompagnée d'un certain degré de dyspnée. Elle diminue par le repos, dans le décubitus horizontal.

Les sclérotiques prennent d'abord une teinte subictérique; puis les téguments se colorent comme dans l'ictère franc sans jamais prendre une teinte foncée. Les selles restent colorées. Cet *ictère* est, en général, pléïochromique et s'accompagne de diarrhée bilieuse : l'obstruction du cholédoque, quand elle se produit, est plus tardive et montre que la simple congestion hépatique du début n'a été que l'entrée en scène d'un processus plus durable, d'un ictère le plus souvent infectieux (Chauffard).

Au début, l'urine a la coloration brune de la bière forte et donne les réactions de l'urobiline ou de l'hémaphéisme (urobiline, pigment rouge et pigments modifiés). Plus tard, elle devient biliphéique, comme le prouve la réaction de Gmelin, tout en restant urobilique[1].

La réaction de Pettenkofer indique la présence des sels biliaires[2].

La glycosurie alimentaire est fréquente. L'urée est éliminée en quantité souvent très exagérée, jusqu'à 40 et 60 grammes par vingt-quatre heures (Cyr) et l'azoturie donne ainsi comme la mesure de l'intensité du molimen congestif.

Les *symptômes généraux* sont ceux d'un embarras gastrique simple ou fébrile. La langue est large, étalée, l'anorexie absolue, la soif vive. La rate est grosse. Il existe des épistaxis, de la céphalalgie, de la courbature et une légère élévation thermique le soir. Parfois la fièvre prend le type rémittent et chaque élévation nouvelle de température est accompagnée de frissons. Le pouls est ample, mou, lent, de 48 à 50, dans l'intervalle des accès (pouls hépatique de Monneret). Ordinairement la fièvre fait défaut.

La congestion aiguë du foie présente plusieurs *formes* distinctes.

La plus simple est celle qui se traduit par une simple augmentation de volume de l'organe. Il faut même la chercher, sans quoi elle passerait inaperçue. Telle est la fluxion hépatique qui survient chez

1. Pour s'en rendre compte, il suffit de laisser tomber un peu d'eau à la surface du tube contenant l'urine : l'urobiline diffuse plus rapidement, gagne la partie supérieure du liquide et peut être ainsi constatée au spectroscope.

2. Pour leur recherche, on peut encore utiliser l'action simultanée de l'acide sulfurique au millième et d'une solution de furfurol à 1 pour 100 (Uransky), qui donne une coloration rouge brun, apparente surtout après douze heures; mais avant de procéder à cette recherche, il faut se débarrasser de l'albumine que l'urine peut contenir, car, traitée par le furfurol, cette albumine donne naissance à une réaction semblable à celle des sels biliaires.

les dilatés. On sait que M. Bouchard la croit capable de provoquer la néphroptose.

Dans la deuxième forme, la tuméfaction de l'organe s'accompagne de subictère et d'ictère, d'embarras gastrique; parfois l'ictère se complète par l'oblitération du cholédoque. Cette forme se rencontre chez les buveurs, après les excès de table. Sa durée est variable. Chez les alcooliques, chaque poussée nouvelle accélère la marche de la sclérose et présente ainsi un réel danger.

Parfois enfin la congestion du foie n'est que le prélude d'accidents d'une certaine gravité. Dans les pays chauds notamment, elle peut être le signe révélateur d'une forme particulière de l'impaludisme, d'un abcès du foie en formation, du réveil d'un abcès ancien. Aussi les congestions à répétition doivent être surveillées avec la plus grande vigilance.

Le pronostic varie avec la cause et l'intensité de la congestion.

Le **diagnostic** ne présente en général aucune difficulté. Dans l'embarras gastrique avec ictère catarrhal, la décoloration des selles est complète, le foie n'est pas douloureux et son volume n'est guère augmenté. L'urine et l'urée sont diminuées jusqu'au moment de la crise polyurique et azoturique. L'hépatite subaiguë est caractérisée par des symptômes généraux plus graves, l'élévation plus grande de la température, la diminution plus lente du volume du foie.

**Traitement.** — Repos au lit, régime lacté absolu, grands lavements suivant la méthode de Krüll, désinfection intestinale : tels sont les principaux éléments du traitement.

Le calomel à petites doses présente de grands avantages.

Si la congestion est intense, on appliquera sur la région du foie des ventouse scarifiées et des compresses froides.

Dans les cas prolongés ou à répétition, il est utile de donner 10 centigrammes de calomel pendant plusieurs jours consécutifs pour suspendre ensuite et recommencer. L'hydrothérapie sous forme de douches générales et de douches locales sur la région hépatique sera utilement complétée par une saison à Vichy ou à Carlsbad, si l'état de l'estomac ne constitue pas une contre-indication.

---

## FOIE CARDIAQUE

**Historique.** — « Il n'est, dit Corvisart, aucune maladie dans laquelle le foie soit plus sujet à des variations de volume que dans les

maladies du cœur parvenues à une période avancée.» L'étude clinique du foie cardiaque, commencée par Corvisart, Andral et Gendrin, fut bientôt délaissée pour les recherches anatomiques, sur lesquelles la découverte des « cirrhoses » appelait naturellement l'attention. S'appuyant sur une statistique trompeuse, Becquerel alla même jusqu'à prétendre que l'abus de l'alcool ne jouait qu'un rôle secondaire dans la production de la cirrhose et que les affections cardiaques en étaient au contraire la cause habituelle. Cette hypothèse fut, non sans raison, combattue par Budd, Bamberger et Monneret. Et pendant plus de quarante ans on discuta sur la fréquence et la nature de la cirrhose cardiaque.

L'école anglaise, avec Handfield Jones, Wickham Legg, soutenait l'origine péri-portale de la sclérose. L'école allemande, forte de l'appui de Virchow, admit d'abord avec Rokitansky, Frerichs et Förster, l'origine sus-hépatique; mais bientôt Liebermeister lui fit abandonner cette première manière de voir, et Klebs, Rindfleisch, Orth et Ziegler croient encore aujourd'hui à la sclérose péri-portale primitive. En France, M. Talamon, tout en faisant la part de la périartérite, qui rentre dans la classe des altérations générales fibroïdes ou scléreuses et qui ne survient ici qu'à titre de phénomène concomitant, insista sur la prolifération embryonnaire de l'espace porte, sur la cirrhose d'origine extra-lobulaire.

Pour M. Sabourin, la sclérose sus-hépatique est le criterium anatomo-pathologique de la cirrhose cardiaque, mais elle peut s'associer à d'autres lésions pour créer des foies à lésions complexes.

L'étude clinique, interrompue par les discussions anatomiques, fut reprise par Stokes, Friedreich, Murchison, Rendu, Talamon, et surtout par M. Hanot[1] et ses élèves[2].

**Étiologie.** — Toutes les *affections valvulaires* ne mènent pas à l'asystolie avec une une égale fréquence. A ce point de vue, on les classe dans l'ordre suivant : rétrécissement mitral, insuffisance mitrale, insuffisance aortique. C'est aussi l'ordre de fréquence des lésions hépatiques. Celles-ci ne se rencontrent pas également chez tous les cardiaques. Chez l'un c'est le poumon, chez l'autre c'est le rein, chez un troisième c'est le foie, qui fait pour ainsi dire à lui seul tous les frais de l'asystolie, et il en est ainsi jusqu'à la période terminale où tous les organes sont frappés de déchéance. Quelle est donc la cause de cette inégale répartition des manifestations asystoliques?

Tandis que M. Rendu fait valoir l'influence du système nerveux,

1. Hanot, Foie cardiaque (*Semaine médicale,* 27 juin 1894, n° 37, p. 293).

2. Parmentier, *Etudes cliniques et anatomo-pathologiques sur le foie cardiaque* (Thèse de Paris, 1890).

M. Rigal fait jouer le plus grand rôle à l'affaiblissement partiel du système vasculaire de chacun des organes lésés. Peut-être existe-t-il une disposition anatomique originelle qui facilite l'engorgement des veines sus-hépatiques aux dépens du système cave.

Les raisons de ce déterminisme sont probablement multiples.

Aux causes précédentes il faut ajouter la prédisposition créée par un état pathologique antérieur du foie : alcoolisme (Mathieu), lithiase biliaire (Rendu), impaludisme (Parmentier). Mais, en pareil cas, il s'agit de lésions complexes et non plus seulement de lésions cardiaques simples.

Dans les *cardiopathies artérielles*, légions dégénératives et fibreuses du muscle cardiaque, athérome, sclérose du cœur, le foie n'est touché qu'à son rang et à son heure, ni plus ni moins que les autres organes. Il n'est aussi que peu ou point altéré dans les *cardiopathies* liées aux *affections rénales*. Enfin, dans l'insuffisance tricuspidienne consécutive aux *affections pulmonaires* (emphysème, sclérose pulmonaire, tuberculose), les accidents hépatiques s'observent à l'égal des autres phénomènes de l'asystolie, sans jamais présenter l'intensité qu'on remarque chez les cardiaques valvulaires. Par contre, lorsque l'insuffisance tricuspidienne complique une affection hépatique telle que la cirrhose biliaire (Potain, Barié et Rendu), l'asystolie à forme hépatique en est alors la conséquence.

En résumé, des différences considérables séparent les cardiopathies valvulaires primitives et les cardiopathies artérielles ou secondaires, au point de vue de leur mode de retentissement sur le foie. Les premières donnent lieu au vrai foie cardiaque, surtout les affections mitrales ou mitro-aortiques qui, par leurs asystolies à répétition, conduisent naturellement à la cirrhose cardiaque. Les secondes ne produisent guère que des foies muscades simples et, si la prolifération conjonctive existe comme dans l'artério-sclérose, elle siège alors au niveau de l'espace porte et reconnaît une origine artérielle ; la sclérose sus-hépatique, criterium anatomo-pathologique, manque ou peu s'en faut.

C'est sans doute aux principes irritants contenus dans le sang qu'il faut attribuer la prolifération conjonctive, de même que c'est dans le retentissement direct des lésions du cœur droit sur les veines sus-hépatiques et les capillaires adjacents qu'il faut chercher la raison de sa localisation.

Dans certains cas, les excès de boisson favorisent le développement de la cirrhose ; mais l'alcoolisme ne peut pas toujours être invoqué (de Beurmann, Sabourin). La cirrhose sus-hépatique a du reste été constatée chez un enfant de neuf ans qui succomba à une affection valvulaire (Parmentier).

Le champ des causes de la cirrhose s'élargit de jour en jour au fur et à mesure qu'on connaît mieux les infections et les intoxications de toutes espèces. En ce qui concerne la cirrhose cardiaque, il est vraisemblable que les agents toxiques d'origine gastro-intestinale ne sont pas sans influence.

**Anatomie pathologique.** — ÉTUDE MACROSCOPIQUE. — A l'autopsie, le foie cardiaque est mou ou dur, simplement congestionné ou sclérosé.

A. — Le foie *congestionné* est toujours augmenté de volume, surtout au niveau du lobe droit. Il pèse communément 2000, 2500, 2800 grammes. Sa capsule est fortement tendue et présente parfois de grandes veines bleuâtres des sinant des sinuosités variqueuses. A la coupe le sang s'échappe en abondance des veines élargies et béantes. Autant de lobules hépatiques, autant d'îlots de forme arrondie ou ovoïde dont le centre qui répond à la veine intra-lobulaire est rouge brun, brun noirâtre, tandis que la périphérie est plus pâle, brun grisâtre. Cet aspect, que l'on a comparé à la noix de muscade, se retrouve dans tout le parenchyme hépatique; mais il est toujours plus net dans le lobe droit et sous la capsule. Enfin certains foies présentent de véritables foyers hémorrhagiques. Cette apoplexie hépatique est d'ordinaire limitée à la zone sous-capsulaire.

B. — Le foie *cirrhosé* est d'un volume supérieur, ou égal, ou rarement inférieur à la normale; la cirrhose cardiaque peut donc être hypertrophique ou atrophique.

La cirrhose est partielle ou totale : partielle elle affecte de préférence le bord inférieur du foie et les parties voisines de la capsule, le lobe droit.

Lorsque la cirrhose est avancée, la surface du foie présente des granulations inégales entre elles, variant de la grosseur d'un pois à celle d'un grain de millet ou d'une tête d'épingle. Le tissu est dur, résistant, crie sous le scalpel, ne se laisse pas pénétrer par l'ongle. La surface de section montre des travées grisâtres irrégulièrement disséminées au premier abord ou de véritables cercles fibreux dans l'intérieur desquels se voient plusieurs îlots d'un brun noirâtre ou grisâtre : jusque dans les cirrhoses avancées on retrouve l'aspect muscade. Les veines sus-hépatiques sont largement béantes, entourées d'un cercle fibreux très distinct qu'on remarque parfois aussi autour des veines portes. Enfin les bords du foie sont mousses, irréguliers et déjà granuleux, alors que la surface est à peine chagrinée.

Qu'on ait affaire à la congestion ou à la cirrhose, les veines sus-hépatiques en dehors du foie sont largement dilatées et renferment dans quelques cas des caillots noirâtres qui se prolongent jusque dans l'oreillette. En général, les voies biliaires sont libres, la vésicule

est toujours le siège d'une infiltration séreuse. Quant à la bile qu'elle contient, elle est épaisse, visqueuse, d'un vert noirâtre, ou claire, liquide, d'un jaune brunâtre ou rougeâtre.

La congestion du foie avec aspect muscade peut être reproduite *expérimentalement* chez les animaux en déchirant la valvule tricuspide au moyen du valvulotome de M. François-Franck.

Étude microscopique. — A. *Congestion.* — Elle est caractérisée par : 1° la dilatation de la veine sus-hépatique et l'ectasie capillaire ; 2° l'atrophie trabéculaire.

1° La veine sus-hépatique dilatée est au centre de capillaires volumineux qui, suivant trois ou quatre rayons divergents, gagnent les foyers d'ectasie centro-lobulaire les plus proches. Le parenchyme est ainsi divisé en petits territoires, dans l'aire desquels sont inscrites les coupes des canaux porto-biliaires. La couronne d'ectasie capillaire péri-sus-hépatique s'élargit peu à peu et se rapproche progressivement de l'espace porte.

2° La dilatation des vaisseaux entraîne la compression et la déformation des cellules qui s'atrophient et se détruisent. Parfois on constate, au milieu des débris cellulaires, quelques éléments de dimensions normales, d'autant plus distincts qu'ils sont chargés d'un pigment brun noirâtre, différent du pigment biliaire dont il est sans doute une modification. Quant aux granulations graisseuses, elles sont de peu d'importance.

En certains points du parenchyme, on constate des foyers d'apoplexie hépatique disposés en nappe ou en foyers limités.

B. *Cirrhose.* — Bien que les foies les plus altérés présentent une sclérose péri-sus-hépatique et péri-portale, il s'en faut cependant que la cirrhose se développe avec une égale fréquence autour de chaque centre veineux.

1° *Cirrhose sus-hépatique.* — L'épaississement des parois veineuses est la première lésion en date. Elle s'accompagne bientôt de péricapillarite, c'est-à-dire d'épaississement fibroïde des capillaires de la zone sus-hépatique. Ainsi se trouvent formées des bandes scléreuses rayonnantes ayant pour centre les veines sus-hépatiques. En s'anastomosant entre elles, elles forment un véritable anneau. Au centre de l'îlot existe soit un seul espace porte, *cirrhose monolobulaire*, soit deux ou plusieurs espaces portes ou un canal porte de premier ordre, *cirrhose multilobulaire*. En allant de la périphérie au centre de l'îlot, on trouve successivement : 1° l'anneau fibreux; 2° la zone d'ectasie capillaire et d'atrophie trabéculaire; 3° la zone péri-portale dont le parenchyme est relativement intact; 4° l'espace porte. Quand on examine de pareilles coupes, on a sous les yeux les plus beaux exemples de foie dit interverti.

Au niveau de la plaque de sclérose, quelques cellules persistent et se chargent de pigment ; d'autres, en fort petit nombre, se transforment en néo-canalicules biliaires.

2° *Cirrhose péri-portale.* — La sclérose porto-biliaire n'est pas très rare dans la cirrhose cardiaque ; elle n'est qu'un élément surajouté qui relève de la périartérite et que commande l'athérome, l'artério-sclérose généralisée avec ses causes diverses (goutte, alcoolisme, etc.). Parfois encore la cirrhose bi-veineuse peut être rapportée pour une part à l'alcoolisme. Même avec ses lésions complexes, la cirrhose cardiaque est aisément reconnaissable. La cirrhose cardiaque est moins diffuse que la cirrhose alcoolique ; elle se borne plus volontiers aux grands lobes et aux régions sous-capsulaires. Elle est multilobulaire, contrairement à l'autre qui est monolobulaire. Souvent on trouve, au centre des anneaux fibreux, des espaces porto-biliaires intacts. Enfin la fréquente inégalité des lésions dans les différents points du foie permet parfois de saisir sur le vif et dans leur état de simplicité les lésions si caractéristiques du début de la cirrhose cardiaque : sclérose hépatique et périphlébite capillaire.

C. *Périhépatite et cirrhose atrophique sous-capsulaire.* — Il arrive parfois que la périhépatite soit très accusée dès le début des accidents et dirige l'évolution du processus morbide. On trouve alors à l'autopsie le foie petit, pesant 1000 grammes environ, recouvert d'une sorte de glace brillante et nacrée, d'un blanc grisâtre, qui cache complètement la vue des lobules. L'épaisseur de la capsule ainsi modifiée peut atteindre 3 et 4 millimètres. Au niveau du foie, le péritoine pariétal épaissi présente le même aspect brillant et nacré. A l'examen microscopique du foie, la cirrhose est limitée à la région sous-capsulaire et les veines sus-hépatiques, en particulier celles qui viennent de la capsule, lui servent de travées directrices. Le reste du parenchyme est atteint de congestion.

L'atrophie du foie paraît être la conséquence de la périhépatite généralisée et de la rétraction lente et progressive du tissu inflammatoire néoformé de la capsule, qui bride, enserre de tous côtés le parenchyme.

A ce type anatomique correspond une variété particulière d'asystolie hépatique (Parmentier).

**Symptômes.** — Le foie cardiaque se traduit par des troubles de la circulation hépatique et de la circulation porte, par des altérations de la fonction biliaire, qui ont pour aboutissant une nutrition défectueuse.

I.— Les asystoliques se plaignent fréquemment d'un sentiment de *tension*, de *pesanteur* au niveau de l'hypochondre droit ; il en est de

même des cardiaques avec hépatomégalie permanente. Parfois ils se plaignent d'une véritable *douleur* siégeant sous les fausses côtes, accompagnée de névralgie intercostale, de retentissement douloureux dans l'épaule droite ou même de névralgie diaphragmatique. Incisive, aiguë, au point de rendre le palper impossible, augmentant avec l'inspiration et les secousses de toux, limitant les mouvements du diaphragme, elle présente parfois tous les caractères qui distinguent l'irritation de la séreuse péritonéale; et il n'est pas rare de trouver, en même temps que les frottements de la *périhépatite*, des signes de pleurésie sèche à la base droite.

C'est à l'hypertrophie du foie qu'est due en partie l'*oppression* de certains cardiaques dont le cœur est régulier et le poumon intact.

Quand la congestion hépatique est peu prononcée, rien ne trahit extérieurement l'*augmentation de volume* du foie; si elle est très intense, l'hypochondre droit et l'épigastre présentent une voussure très apparente. Mais l'ascite et le tympanisme modifient parfois la forme de l'abdomen, au point que les renseignements fournis par l'inspection sont nuls.

La percussion combinée à la palpation permet d'apprécier la forme et le volume du foie.

C'est sur la ligne mamelonnaire que la *matité* est le plus étendue. Elle mesure communément 15 ou 20 centimètres ; mais ces chiffres sont loin de donner une idée du volume que le foie peut acquérir au moment de violentes poussées congestives; il peut descendre en effet au-dessous de l'ombilic et jusque dans la fosse iliaque. Même en dehors des crises d'asystolie, on peut trouver 22, 24 centimètres de matité verticale sur la ligne mamelonnaire. Il est bon d'ajouter que chez les vieillards et chez les sujets qui présentent une grande laxité des ligaments hépatiques, chez les femmes surtout, la *ptose* du foie peut simuler l'hypertrophie.

La palpation permet de percevoir, de sentir le bord inférieur du foie et de dessiner ses limites. S'il existe une couche de liquide au-devant du foie, on peut néanmoins par la simple pression de la paroi abdominale percevoir la face antérieure de l'organe. Celle-ci est lisse, régulière en cas de congestion; raboteuse, chagrinée avec un bord mousse irrégulier et dur en cas de cirrhose.

La périhépatite se traduit par des *frottements* perceptibles à la main et avec le stéthoscope.

Parfois il existe des *battements hépatiques*. Signalés par Sénac, en 1778, ils n'ont été bien étudiés que de nos jours par Friedreich et par Mahot. Ils sont dus au reflux systolique du sang dans les veines hépatiques et ils constituent avec le pouls veineux vrai de la jugulaire

le signe le plus certain et même le plus précoce de l'insuffisance tricuspidienne.

Visibles lorsqu'ils sont très marqués, ces battements peuvent n'être sensibles qu'à la palpation. La main appliquée à plat au-dessous de l'ombilic ou sous le rebord costal droit perçoit avec la pulsation une ampliation générale de la glande hépatique qui se répète aussi souvent que la systole cardiaque; parfois il y a deux battements pour un seul mouvement inspiratoire.

Les tracés montrent qu'ils coïncident avec les battements de la pointe du cœur et précèdent un peu le pouls. Ils sont en synchronisme parfait avec les pulsations de l'artère sous-clavière et des jugulaires.

Ces battements sont l'indice d'une hypérémie excessive, d'une sorte d'état érectile du foie; mais ils ne doivent pas exclure toute idée de cirrhose.

Il est à noter que la rate reste peu modifiée ou ne s'hypertrophie qu'à un bien moindre degré.

II. — La gêne de la circulation hépatique provoque l'hypérémie de la muqueuse gastro-intestinale et l'apparition de l'ascite.

L'anorexie, les nausées, les vomissements, les alternatives de diarrhée et de constipation sont les phénomènes presque obligés de l'asystolie commune et, à ce titre, bien peu de cardiaques y échappent. Mais il est une autre classe de cardiaques, les cardio-hépatiques, qui, indépendamment de l'asystolie, sont soumis à toute une série de *troubles digestifs* d'autant plus accusés que le foie est plus altéré. L'appétit est irrégulier, capricieux; il existe du dégoût de la viande et des matières grasses; parfois des nausées, des vomissements alimentaires ou glaireux. La digestion s'accompagne de pesanteur à l'estomac, de douleur au niveau de l'hypochondre droit, de ballonnement du ventre et d'éructation. Les selles sont rares et irrégulières. A la constipation succède sans raison apparente une diarrhée séreuse, diarrhée qui persiste trois, cinq, huit jours ou davantage et ne cesse que si le traitement est dirigé contre l'affection cardiaque et la congestion hépatique. Elle est quelquefois, ainsi que le tympanisme, le signe précurseur de l'ascite.

L'asystolique a constamment un peu d'*ascite;* celle-ci fait alors partie de la série des phénomènes hydropiques qui commencent par l'œdème des membres inférieurs, se continuent par l'hydrothorax et l'hydropéricarde et se terminent par l'anasarque. C'est un élément qui vient à son heure compléter le syndrome de Beau. Sujet aux mêmes fluctuations que les autres symptômes, il disparaît avec eux pour reparaître comme eux à la crise prochaine.

Mais il est des cas où l'ascite par son importance se détache du

groupe symptomatique de l'asystolie. Elle peut atteindre 8, 10, 12 litres et déterminer une dyspnée telle qu'on est obligé de recourir sans tarder à la ponction. Cette fois, le liquide n'a plus la mobilité qu'on constate chez le vulgaire asystolique. L'anasarque peut disparaître, l'ascite reste le témoignage irréfragable de la lésion hépatique en voie d'évolution.

D'autres fois l'ascite est pour ainsi dire l'unique manifestation de cette asystolie qui porte à bon droit le nom d'asystolie hépatique. Les malades avec un faux air de cirrhose atrophique ou de kyste ovarique n'ont qu'une affection cardiaque méconnue parce que l'œdème des membres inférieurs et l'albumine font défaut. Fait important, le *réseau veineux sous-cutané abdominal* n'est jamais aussi développé que dans la cirrhose commune. Les diurétiques, la digitale remettent tout en ordre pour un temps restreint. Puis, l'ascite se reproduit. Il en va ainsi durant des mois jusqu'à la mort du malade qui, atteint de cirrhose, plus hépatique que cardiaque, garde jusqu'à la fin le cachet spécial que confèrent les lésions du foie.

D'une façon générale, l'ascite se forme avec une rapidité très variable et disparaît quelquefois avec une remarquable promptitude. La disparition brusque de l'ascite est tantôt précédée de l'émission d'urines abondantes et accompagnée d'une notable amélioration du malade ; tantôt elle est, au contraire, comme le signal des accidents les plus fâcheux et suivie presque immédiatement de la mort (Andral).

III. — Les cardio-hépatiques présentent des troubles variés de la fonction biligénique. Tantôt la peau a son aspect normal, les sclérotiques ont une teinte jaune insignifiante, douteuse même ; l'urine est à peine plus colorée que d'ordinaire ; l'acide nitrique y fait apparaître une teinte rosée ou rougeâtre peu accusée ; la réaction de Gmelin manque. Le spectroscope tranche la question en montrant une bande d'absorption caractéristique de l'urobiline.

Tantôt le fond jaunâtre, sans être bien vif, est plus évident ; les sclérotiques surtout sont très distinctement colorées. L'urine est foncée en couleur, d'un jaune ambré, sans reflets verdâtres ; elle devient d'un rouge acajou avec l'acide nitrique : cette fois on se trouve en présence d'un ictère hémaphéique léger (urobiline et pigments modifiés).

Parfois le malade paraît atteint d'*ictère* vrai. L'urine, très teintée et d'un jaune brun, à reflets plutôt rougeâtres que verdâtres, ne donne pas la réaction de Gmelin : on a affaire à un faux ictère biliphéique, autrement dit à un ictère hémaphéique complet (urobiline, pigment rouge et pigments modifiés).

La disparition des pigments est toujours en rapport avec une crise polyurique spontanée ou provoquée par le traitement.

Enfin, il peut s'agir d'un ictère vrai, complication toujours grave chez les cardiaques et dont il sera question plus loin [1].

En réalité, chez les cardio-hépatiques il y a insuffisance relative et absolue de la glande biliaire : *insuffisance relative*, car le sang qui stagne dans les parties centrales des lobules est en trop grande abondance pour que la cellule puisse suffire au travail qu'elle doit fournir (n'arrivant pas à transformer toute l'hémoglobine qui se détruit en pigment biliaire, elle en fait des pigments modifiés, de l'urobiline); et *insuffisance absolue*, car l'ectasie capillaire atrophie les cellules et aboutit à la destruction partielle de la glande biliaire.

IV. — L'*urine* des cardiaques est peu abondante, claire à l'émission, trouble après refroidissement, de réaction acide (voir l'article *Congestion rénale*, *Rein cardiaque*). Le poids spécifique est toujours plus élevé qu'à l'état normal, 1025-1030, car les éléments solides sont abondants. L'acide urique atteint 30-35 et même 40 centigrammes par vingt-quatre heures. Les chlorures, les phosphates surtout sont en proportion considérable. Il existe de temps en temps de véritables chasses urinaires de ces éléments (Parmentier). Parfois les phosphates se maintiennent constamment au-dessus de la normale.

L'urée diminue ordinairement avec la quantité d'urine et peut descendre à 5, 8, 10 grammes; mais elle augmente avec elle tout en subissant d'un jour à l'autre de grandes variations. Chez un cardiaque atteint d'une cirrhose hépatique très avancée, mais qui se nourrissait encore d'une manière suffisante, j'ai observé 15, 20, 25 grammes d'urée par vingt-quatre heures jusqu'au jour où les progrès de l'asystolie empêchèrent toute alimentation.

En somme, l'urée peut se produire partout où se produisent des phénomènes d'assimilation et de désassimilation. Et si les cellules du foie ont un rôle des plus actifs dans la formation de l'urée, c'est à la masse énorme qu'elles représentent, aux conditions de circulation auxquelles elles sont soumises, aussi bien qu'à leur individualité fonctionnelle (ferment uréogénique), qu'elles doivent leur prépondérance. Enfin la glycosurie alimentaire s'observe fréquemment, aussi bien dans l'asystolie qu'au cours de la cirrhose cardiaque.

1. Pour élucider la pathogénie d'une certaine forme d'ictère cardiaque à début brusque comme l'asystolie qu'elle accompagne, M. Lépine (de Lyon) a fait l'ingénieuse expérience suivante : « Si, dit-il, chez un chien non ictérique, par la jugulaire externe droite, on pousse dans la veine cave supérieure une canule portant une ampoule, et qu'on dilate celle-ci, on voit souvent au bout d'un quart d'heure environ apparaître dans l'urine une notable proportion de bile. Si alors on ouvre l'abdomen, on trouve le foie tellement gorgé de sang, qu'à la coupe il jaillit par les orifices sectionnés des veines sus-hépatiques. C'est là, un peu brusquée, la reproduction de l'ictère cardiaque dans des cas fort rares. »

*État de la nutrition.* — Les troubles des fonctions biliaire et uréogénique, l'insuffisance hépatique en un mot, la stase hyperémique du tube gastro-intestinal constituent une entrave à la régularité des échanges nutritifs. Il peut en résulter dans certains cas une sorte de cachexie hépatique qui s'ajoute à la cachexie cardiaque d'Andral et lui donne un aspect particulier.

**Formes et diagnostic.** — Dans la *forme commune* de l'asystolie, la congestion hépatique s'accuse par un aspect terreux du visage, une teinte subictérique des conjonctives, des urines fortement colorées, un foie volumineux et sensible à la pression, une ascite considérable, signes auxquels il faut ajouter la présence de l'urobiline, parfois même des pigments modifiés dans l'urine et dans le sérum. Le foie croît et décroît (foie en accordéon) avec les progrès et l'amélioration de la maladie. Ici le foie joue son rôle ni plus ni moins que les autres organes.

Parfois *les troubles hépatiques sont prédominants.* L'ascite considérable n'est pas en rapport avec l'œdème relativement peu marqué des membres inférieurs ; elle persiste plus longtemps que les autres phénomènes hydropiques. Mais, dans les deux cas, le diagnostic ne présente aucune difficulté ; l'origine cardiaque de la stase générale est évidente.

Il n'en est plus de même dans l'*asystolie hépatique* (Hanot), variété dans laquelle les phénomènes hépatiques occupent le premier rang et attirent seuls l'attention, toutes les autres conséquences de l'asystolie faisant défaut ou presque complètement défaut. Les cardiaques font alors toute leur asystolie dans le foie.

L'asystolie hépatique se présente sous deux formes distinctes : tantôt elle ne dépasse pas la période congestive et disparaît complètement comme la congestion ordinaire; tantôt, surtout lorsqu'elle s'est répétée un plus ou moins grand nombre de fois, elle devient permanente et constitue une des variétés de la cirrhose hépatique d'origine cardiaque.

L'asystolie hépatique purement congestive est facile à diagnostiquer, même lorsque les signes cardiaques proprement dits sont à peine marqués. La facilité avec laquelle le foie revient à son volume normal suffit à résoudre le problème.

L'asystolie hépatique scléreuse s'observe dans la *cirrhose cardiaque atrophique ou hypertrophique.* Elle se traduit par un ensemble de symptômes qui simulent à s'y méprendre le tableau de la *cirrhose alcoolique;* ascite énorme contrastant avec la maigreur des membres inférieurs ; épistaxis, troubles digestifs, urines rares, foncées, etc.; absence de cyanose, de bouffissure de la face, d'œdème malléolaire. En pareil cas, on rejettera l'hypothèse d'une cirrhose alcoolique en se

fondant sur l'absence des signes habituels de l'intoxication (pituites, crampes, tremblement, rêves) et sur la constatation d'un certain nombre de symptômes, tels que la voussure précordiale, l'arythmie, la faiblesse du pouls et surtout sur l'existence aux deux bases de râles sous-crépitants fins, qui sont là « pour avertir de l'état du cœur et éclairer sur la nature de la lésion hépatique » (Hanot).

Ces signes servent encore au diagnostic de la cirrhose cardiaque hypertrophique sans ascite.

La cirrhose cardiaque atrophique, beaucoup plus rare que la cirrhose cardiaque hypertrophique, est souvent prise pour une *cirrhose alcoolique* coexistant avec une maladie du cœur. Si la lésion cardiaque est nettement accusée, si l'on rencontre dans les antécédents une maladie ayant pu déterminer une endocardite, on pourra admettre que la cirrhose est consécutive à la maladie du cœur. Toutefois M. Hanot dit n'avoir jamais pu suivre le passage d'une cirrhose cardiaque hypertrophique à une cirrhose atrophique.

Cette cirrhose cardiaque peut être encore simulée par un *kyste hydatique* comprimant le hile du foie avec souffle à la pointe du cœur (Hanot), et par la *syphilis hépatique.*

Le foie cardiaque se distingue des *cardiopathies secondaires aux lésions du foie* par son évolution, le siège du souffle, les antécédents du malade (palpitations, léger œdème malléolaire, dyspnée d'effort avant l'apparition des troubles hépatiques). Enfin, lorsque la cachexie hépatique s'ajoute à la cachexie cardiaque d'Andral, l'hypothèse d'un *cancer* au début peut être soulevée. Mais dans le cancer les douleurs, quand elles existent, sont plus vives, l'anémie est plus grande et plus rapide, l'anorexie précoce et souvent absolue, la leucocytose assez élevée, enfin et surtout l'augmentation du volume du foie est rapide, progressive et permanente, même en l'absence de bosselures.

**Terminaison.** — Chez les cardiaques dont les lésions congestives ou scléreuses du foie atteignent un haut degré, les causes de mort sont multiples.

Les uns succombent dans l'asystolie commune, emportés parfois par une complication pulmonaire ou rénale. Les autres meurent dans une profonde cachexie, mélange de la cachexie hépatique et de la cachexie cardiaque. Quelques-uns, épuisés par des pertes séreuses répétées, succombent dans le marasme comme dans la cirrhose vulgaire. Parfois la mort est la conséquence d'une complication accidentelle, telle qu'une hématémèse (Gendrin).

Il en est enfin que l'*ictère grave*, hyperthermique ou hypothermique, tue en quelques jours au milieu de phénomènes typhoïdes.

Les exemples en sont encore peu nombreux (Murchison, Talamon,

Parmentier). Après une période de troubles digestifs, caractérisés par de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, les phénomènes nerveux et l'état typhoïde apparaissent. La langue se sèche, se couvre de fuliginosités; la température oscille autour de 38 degrés, 38°, 5, ou même descend au-dessous de la normale, à 36 degrés, un état de stupeur s'empare du malade. Au délire, à l'excitation succède un coma vigil avec marmottement continu; et la mort arrive dans le coma, précédée parfois d'épistaxis. La durée totale de l'ictère grave est de douze, quinze jours, un mois au plus à partir des premiers accidents. Dès que l'ictère se fonce et que les accidents sérieux éclatent, la terminaison fatale survient en moins d'une semaine.

La cause en est variable. L'ictère grave est dû, soit à une infection à porte d'entrée variable (plaie, érysipèle, sphacèle du pied, angine et péricardite), soit aux phénomènes vitaux (infection) ou chimiques (intoxication) qui se passent à la surface du tube digestif. L'infection ou l'intoxication ne trouve dans la glande hépatique déjà altérée qu'un obstacle bien vite franchi et achève d'autant mieux son œuvre destructive que les reins et les tissus sont déjà profondément atteints. Si les caractères symptomatiques, la durée, l'évolution sont variables dans l'ictère grave des cardiaques, il en est de même des lésions du foie. Dans un cas personnel, les lésions de l'atrophie jaune aiguë du foie faisaient défaut; il n'y avait pas de destruction granuleuse des cellules hépatiques. Comme le dit M. Chauffard, il n'existe donc pas à proprement parler un ictère grave cardiaque, mais bien *des ictères graves chez les cardiaques.*

Souvent le foie cardiaque n'a pas de **pronostic** qui lui soit propre; l'avenir dépend de l'affection cardiaque primitive. Toutefois, dans l'asystolie hépatique, l'importance des lésions du foie est telle que celles-ci commandent presque seules le pronostic de la maladie; il est alors en rapport avec l'intensité des altérations fonctionnelles du foie et surtout avec leur permanence, malgré l'intervention du traitement. Il est inutile de rappeler la gravité de l'ictère biliphéique.

**Traitement.** — Dans l'asystolie, les purgatifs, les diurétiques, la diète lactée donnent d'excellents résultats; mais c'est surtout à la digitale, à la digitaline qu'il faut demander le relèvement du cœur et la disparition des accidents. Au besoin, une ponction permettra d'évacuer le liquide péritonéal et fera disparaître une ascite trop abondante.

En cas d'asystolie hépatique, c'est le foie qu'il faut viser avant tout, bien que le cœur ne doive pas être négligé.

Si la congestion est très violente et s'accompagne de dyspnée, de douleurs, il est bon d'appliquer des sangsues ou des ventouses scarifiées sur la région du foie. Un peu de digitale, le lait, les purgatifs

salins, l'eau-de-vie allemande, le calomel à petites doses seront prescrits avec succès.

Les accidents aigus passés, on pourra employer le bicarbonate de soude, à la dose quotidienne de 1 à 2 grammes, mieux encore les eaux de Vichy (Grande-Grille) ou de Carlsbad (Sprüdel). Le malade en prendra tous les matins à jeun un grand verre en deux ou trois fois à une demi-heure d'intervalle, soit pure, soit coupée avec du lait, en tout cas à la température d'un bouillon chaud. Au bout de dix à quinze jours on suspend ce traitement pour revenir au calomel (Tapret). Cette médication ne doit être prescrite qu'en l'absence de contre-indication formelle tirée de l'état de l'estomac.

E. PARMENTIER.

---

# CIRRHOSES DU FOIE

---

## INTRODUCTION

**Définition et étymologie.** — Le mot *cirrhose* a été créé par Laennec; cet éminent observateur entendait désigner par là les granulations d'un jaune roux (κιρρός, jaune roux) que l'on rencontre quelquefois dans le foie. Ce mot fut rapidement adopté par les anatomistes et les médecins, qui connaissaient déjà le mot σκίρρος par lequel les anciens Grecs désignaient l'induration pathologique des tissus et des glandes en particulier, et par lequel Arétée désigne la maladie qui nous occupe.

De nos jours, on entend par cirrhoses du foie les états pathologiques de cet organe qui s'accompagnent d'une prolifération de tissu conjonctif fibroïde ou fibreux, généralisée à toute la glande.

**Historique.** — On a pu relever dans les écrits des cliniciens de l'antiquité et du moyen âge, Hippocrate, Arétée, Galien, les Salernitains, maints passages où il est fait allusion à l'induration du foie par l'abus des liqueurs alcooliques et à l'hydropisie qui en est la conséquence; mais ces faits d'observation sont perdus dans un énorme fatras d'élucubrations fantaisistes sur le rôle du foie, élaborateur des humeurs.

La période scientifique, pour l'étude des maladies du foie

comme pour le reste de la médecine, commence au début de ce siècle.

Sans doute, d'illustres anatomistes comme Vésale, au seizième siècle, N. Tvulpius et Th. Bonnet au dix-septième, Morgagni au dix-huitième, Bichat au commencement du dix-neuvième siècle, avaient rencontré et signalé au cours de leurs dissections des foies durs, semés de granulations, de *tubercules*, disait Morgagni. Laennec (1819) signala aussi ces granulations et il leur donna un nom, cirrhose; ce n'était guère plus que ses devanciers; mais il se préoccupa de la nature de ces cirrhoses, et fut assez heureux pour appeler et retenir l'attention des anatomistes et des cliniciens sur les problèmes que soulèvent les processus pathologiques du foie. Pour Laennec, les cirrhoses étaient des productions hétérogènes, néoplasiques, destinées à se ramollir; elles étaient donc fort voisines des tubercules, qu'il avait étudiés d'une façon précise. Il est à remarquer d'ailleurs que dans le cas qui fut le sujet de l'observation de Laennec il s'agissait d'un malade atteint « de pleurésie hémorrhagique du côté gauche avec ascite et maladie organique du foie [1] »; la description se rapporte vraisemblablement à un cas de cirrhose tuberculeuse. Laennec ne pouvait pas soupçonner l'alcoolisme dans l'étiologie des cirrhoses; cependant l'habitude s'est introduite de faire des expressions de cirrhose de Laennec [2] et cirrhose alcoolique des termes synonymes.

Bright [3] (1827) apporta à l'étude des cirrhoses hépatiques une contribution dont M. Chauffard a mis en lumière l'importance et l'originalité; mais, faute de notions nettes sur la structure du foie, les descriptions et l'interprétation des lésions restaient vagues; en France, Boulland, Andral, Cruveilhier, Becquerel discutaient sur la signification de la substance rouge et de la substance jaune qu'on rencontre dans le foie.

Les recherches de Kiernan [4] (1833) sur la structure du foie rendirent possible une observation précise et méthodique des lésions; la création du lobule hépatique allait permettre de préciser la topographie des lésions et de systématiser l'hypertrophie de la trame conjonctive; cette étude, ainsi engagée, s'est poursuivie jusqu'à nos jours.

Carswell [5] démontra le premier que la cirrhose consistait en une prolifération du tissu conjonctif interlobulaire, qui en se rétractant

1. Laennec, *Traité de l'auscultation médiate*, édition de la Faculté, p. 595 et 596.
2. C'est là un exemple entre mille de l'inconvénient qu'il y a à désigner une maladie d'un nom patronymique. Cependant nous ne ferons que suivre l'usage établi en France, en parlant d'une cirrhose de Laennec et d'une cirrhose de Hanot.
3. R. Bright, *Reports of medical cases*, Londres, 1827.
4. Kiernan, Anatomy and Physiology of the liver (*Philosophical Transactions*, 1833).
5. *Pathological Anatomy*, 1833-1838.

comprime les acini et les atrophie; d'où la gêne de la circulation porte (ascite), les troubles de la sécrétion biliaire et l'atrophie de l'organe. Les granulations, pour Carswell, étaient des acini encore intacts faisant saillie au-dessus de l'anneau de sclérose qui les encerclait. Hallmann[1] (1839) confirma par l'examen microscopique la description de Carswell; de plus il démontra que par la coction les foies cirrhotiques donnaient cinq fois plus de gélatine que les foies normaux.

Oppolzer[2] (1844) et Rokitansky[3] font les premiers efforts pour scinder le groupe confus des foies granuleux; Oppolzer indique que l'imperméabilité de la veine porte peut être le résultat soit de la phlébite des veinules profondes, soit de l'ectasie des conduits biliaires. Rokitansky distingue les granulations provenant du développement exagéré des conduits capillaires biliaires et celles qui résultent d'une inflammation chronique du parenchyme hépatique.

Presque à la même époque (1846-1849), Requin publie les deux premières observations de cirrhose avec hypertrophie du foie; à partir de ce moment la question se pose d'établir les rapports qui existent entre ces deux états du foie, cirrhose atrophique et cirrhose hypertrophique.

Tandis qu'en France, Gubler[4], Lacaze, Millard, Genouville, Charcot et Luys (1859), P. Ollivier de Rouen (1871), Hayem (1874) et surtout Hanot (1875) accumulent des observations de cirrhose hypertrophique et donnent à cette maladie une place spéciale dans le cadre nosologique, comme Todd (1857) l'avait déjà fait en Angleterre, les auteurs allemands, au contraire, Wagner (1862), Liebermeister (1864), Bamberger, Rokitansky, Frerichs, Birsch-Hirschfeld, s'attachent à prouver que la forme hypertrophique n'est qu'un premier stade de la forme atrophique.

Cette opposition entre l'École française et l'École allemande ne fait que s'accentuer à partir de l'année 1876, qui est marquée par le mémoire de MM. Charcot et Gombault[5]. Ces auteurs rapprochent dans un *parallèle anatomique* la cirrhose provoquée expérimentalement par la ligature du canal cholédoque, des cirrhoses consécutives à l'obstruction calculeuse des conduits biliaires et de la cirrhose de Hanot, décrite peu de temps auparavant; ils opposent ces cirrhoses sous le nom de *cirrhoses biliaires* aux cirrhoses alcooliques, *cirrhoses veineuses*.

1. *De cirrhosi hepatis*, 1839, Berlin.
2. Oppolzer (*Prager Vierteljahrschrift*, t. III, 1844).
3. Rokitansky, *Patholog. Anat.*, t. III.
4. Thèse d'agrég., 1853.
5. Charcot et Gombault (*Arch. de physiol.*, 1876, *p.* 453). — Charcot. *Leç. sur les mal. du foie et des reins*, Paris, 1877.

L'une, la cirrhose biliaire, est hypertrophique, elle est insulaire, péri-lobulaire et intra-lobulaire, c'est une cirrhose épithéliale. L'autre, la cirrhose veineuse, est atrophique, annulaire, multilobulaire et extra-lobulaire; c'est une cirrhose interstitielle.

Le talent d'exposition et l'autorité de Charcot, la compétence de M. Gombault comme histologiste, entraînèrent les convictions en France; et toute cirrhose hypertrophique, toute cirrhose atrophique durent entrer pendant quelque temps, de gré ou de force, dans le cadre si simple qui venait d'être créé; on oubliait que ces auteurs venaient d'exposer une synthèse anatomique et non pas clinique des faits; encore avaient-ils ajouté dans le cours de leur travail bien des restrictions dont on ne tint pas un compte suffisant.

Que cette synthèse fût insuffisante, on s'en aperçut bien vite. Mais la cause principale de l'extraordinaire confusion qui régna presque jusqu'à nos jours a été la suivante: on demandait à l'anatomie pathologique la clef d'une classification des cirrhoses. Ce fut surtout à propos des discussions interminables sur la cirrhose hypertrophique, qu'on put voir les inconvénients d'une pareille façon de faire.

Les caractères anatomiques, assignés par MM. Charcot et Gombault à chacune des deux cirrhoses, étaient manifestement insuffisants; bien plus, l'interprétation des coupes de cirrhose annulaire était erronée, faute des points de repère que M. Sabourin arriva à fixer un peu plus tard. Brieger et Litten protestèrent les premiers, et avec raison, contre l'assertion que le tissu de sclérose n'envahissait jamais l'intérieur du lobule dans la cirrhose atrophique. Kussner, Th. et A. Thierfelder, Mangelsdorf n'eurent aucun mal à démontrer qu'il n'est pas un seul des caractères, donnés comme propres à l'une des cirrhoses, qu'on ne pût retrouver dans l'autre. Mais les auteurs allemands furent amenés à des confusions peut-être encore plus fâcheuses, car pour eux l'hépatite interstitielle était une maladie unique, où toutes les évolutions anatomiques simultanées ou successives étaient possibles. Seul Ackermann considère deux formes distinctes, une atrophique et une hypertrophique biliaire; mais cette dernière serait d'origine veineuse, et le processus anatomique qui la caractérise se rapprocherait des processus éléphantiasiques hypertrophiques.

En France aussi, les objections se multiplient. MM. Surre, Dieulafoy, Guiter[1] publient des observations, qui n'entrent dans aucune des deux formes antérieurement créées. MM. Kelsch et Wannebroucq[2]

1. SURRE (Thèse de Paris, 1879). — DIEULAFOY, *Man. de pathol. int.* — GUITER (Thèse de Paris, 1881).
2. KELSCH et WANNEBROUCQ (*Arch. de physiol.*, 1880-81).

appellent l'attention sur les lésions cellulaires totalement négligées jusque-là; et les travaux de MM. Kelsch et Kiener[1] sur les cirrhoses paludéennes, qui elles non plus ne trouvent pas leur place dans le cadre, décidément insuffisant, de Charcot, habituent peu à peu les esprits à admettre qu'une même cause peut produire un foie tantôt hypertrophié, tantôt atrophié, lisse ou granuleux, ictérique ou non.

Les études poursuivies pendant quinze ans sur les cirrhoses hypertrophiques amènent à la même conclusion : une même forme anatomique, la cirrhose hypertrophique graisseuse, peut être la conséquence ou de l'alcoolisme ou de la tuberculose seuls, ou de l'alcoolisme combiné à la tuberculose. Tant qu'on voulut trouver une forme clinique pour correspondre à chaque variété anatomique, la confusion persista : les uns incriminant exclusivement l'alcoolisme, les autres la tuberculose, d'autres enfin le mélange de ces deux causes.

Les cirrhoses annulaires étaient considérées d'abord comme caractéristiques de l'alcoolisme. Des recherches plus étendues firent voir qu'on les rencontre également dans l'intoxication saturnine, chez les diabétiques, chez des dyspeptiques, quelquefois même dans des maladies du cœur.

Que conclure de tout cela ? Qu'une classification anatomique, qui peut et doit être tentée dans un traité d'anatomie pathologique, ne saurait nous servir de guide dans un Manuel comme celui-ci, qui veut être essentiellement clinique. Les seules cirrhoses nettement dégagées aujourd'hui sont les syphilitiques et les paludéennes ; elles doivent leur unité à ce qu'on a depuis de longues années abordé leur étude en se laissant guider par l'étiologie. C'est parce qu'elle a été fondée sur la clinique que la cirrhose de Hanot avec ictère chronique a survécu à tous les bouleversements dans les classifications. Les cirrhoses alcooliques sont mieux comprises depuis que la notion étiologique domine ; c'est depuis la même époque que les cirrhoses tuberculeuses se constituent peu à peu.

Une classification étiologique avait été proposée par M. Lancereaux[2] dès 1869 ; et l'on doit à ce savant médecin de très grands progrès dans l'étude des cirrhoses ; mais il pensait qu'à chaque facteur étiologique correspondait une lésion anatomique spéciale et constante. C'est peut-être parce que sa doctrine péchait en ce point qu'elle ne fut pas généralement admise. Aujourd'hui on remet au premier rang les considérations étiologiques.

2. Kelsch et Kiener, *Tr. des mal. des pays chauds*, 1889. Dans cet important ouvrage, ces auteurs ont résumé leurs nombreux travaux parus antérieurement dans les *Arch. de physiol.*, 1876, 1878, 1879.

2. Lancereaux, *Atlas d'anat. pathol.*, 1869-71.

## LÉSIONS ET CAUSES DES CIRRHOSES EN GÉNÉRAL

**Anatomie pathologique.** — Dans ce chapitre nous allons étudier le mode de distribution et les lésions du tissu conjonctif dans le cours des cirrhoses du foie ; nous passerons ensuite en revue les altérations du parenchyme hépatique qui sont contemporaines de la lésion du tissu conjonctif ; nous éviterons ainsi de nombreuses répétitions en parlant de chaque cirrhose en particulier. Nous ne saurions trop répéter que, si les facteurs morbifiques sont très variés, les modes de réaction des tissus sont très limités.

Le développement du tissu conjonctif, dans les cirrhoses généralisées à tout le foie, se fait suivant des voies déterminées (voies d'excrétion biliaire, voies sanguines afférentes et efférentes, voies lymphatiques). En d'autres termes, les scléroses sont ordonnées suivant des systèmes anatomiques : elles sont, pour employer l'expression introduite par Charcot, systématisées.

L'ordination du tissu conjonctif[1] peut se faire : 1° suivant le système veineux sus-hépatique ; 2° suivant le système glissonien.

1° *Cirrhoses sus-hépatiques.* — Rappelons que le système veineux sus-hépatique comprend deux éléments : *a*, les veines sus-hépatiques ; *b*, les zones sus-hépatiques.

*a.* Les veines sus-hépatiques forment un réseau dont les larges mailles s'opposent aux mailles du réseau des canaux excréteurs. Ce réseau est formé : 1° par de grosses veines afférentes à trajet rectiligne ; 2° par des veines de jonction de tout calibre, représentées en certains points par de simples capillaires, compris dans les zones sus-hépatiques.

*b.* Les zones sus-hépatiques sont les plans virtuels ou réels qui réunissent entre elles les veines sus-hépatiques ; au cours des cirrhoses sus-hépatiques ces plans deviennent évidents par leurs réactions identiques aux réactions de la paroi des veines efférentes elles-mêmes ; normalement ils sont représentés soit par la présence d'une veine efférente réunissant ou tendant à réunir deux confluents voisins, ou par un capillaire intra-lobulaire reconnaissable parfois à son diamètre plus considérable.

Tous les éléments vasculaires du système sus-hépatique sont situés en plein parenchyme, et toujours aussi éloignés que possible des canaux biliaires.

1. C'est à M. Ch. Sabourin que revient le mérite d'avoir éclairé la topographie si variée des cirrhoses du foie. Nous lui ferons de nombreux emprunts dans la rédaction de ce chapitre. Son livre : *Recherches sur l'anatomie norm. et path. de la glande biliaire de l'homme*, résume un grand nombre de mémoires antérieurs sur ce sujet.

Quand la phlébite n'atteint que les veines sus-hépatiques et les canaux de jonction de gros calibre, les anneaux de sclérose sont de grand diamètre et enserrent plusieurs lobules (*cirrhose sus-hépathique multilobulaire*); si les veines de petit calibre et les zones sus-hépatiques sont atteintes, les granulations seront monolobulaires (*cirrhose sus-hépatique monolobulaire*); les lobules ainsi dessinés sont des lobules biliaires (lobule biliaire de Sabourin) et non les lobules hépatiques classiques.

Les veines sus-hépatiques atteintes présentent les divers modes de l'endophlébite et de la phlébite oblitérante. La membrane interne, énormément épaissie, comble la lumière de la veine; à la place de celle-ci, on peut trouver soit des bandes d'un tissu fibroïde, soit un thrombus parcouru par un réseau de vaisseaux de nouvelle formation. Le tissu conjonctif qui engaîne les veines sus-hépatiques est un tissu fibreux adulte, plus ou moins dense, présentant souvent des amas leucocytiques. A mesure qu'on s'éloigne de la veine centrale pour se rapprocher des trabécules hépatiques, on voit le tissu fibreux devenir plus lamellaire et contenir des noyaux libres avec de nombreux débris de cellules hépatiques; on rencontre tous les intermédiaires entre les travées de cellules saines et les travées de débris cellulaires disparaissant peu à peu par atrophie au milieu de la cirrhose envahissante.

Les bandes fibreuses qui rayonnent vers les zones sus-hépatiques ont une structure absolument semblable; le centre de la travée est purement fibreux avec ou sans lacune apparente et les bords se confondent peu à peu avec le tissu glandulaire atrophié à leur voisinage.

2° *Cirrhoses glissoniennes*. — L'appareil glissonien se compose, suivant la description de M. Sabourin :

*a*. Du système glissonien porto-biliaire;

*b*. Du système glissonien intra-parenchymateux ou système conjonctivo-vasculaire du lobule hépatique classique;

*c*. De systèmes glissoniens de nutrition spéciale, savoir : les expansions glissonio-sus-hépatiques (expansions de nutrition des veines sus-hépatiques); les expansions glissonio-capsulaires (expansions de nutrition de la capsule d'enveloppe); les expansions glissonio-glissoniennes (expansions de nutrition d'un système porto-biliaire à un autre).

Ces expansions nutritives ne donnent pas lieu à des cirrhoses primitives; mais c'est par elles que se propagent parfois des cirrhoses primitivement localisées au système sus-hépatique ou au système porto-biliaire. Dans les cirrhoses porto-biliaires pures en particulier, les grosses veines sus-hépatiques sont rapidement rejointes par le tissu fibreux nouveau; ces expansions cirrhotiques sont commandées

par les expansions glissonio-sus-hépatiques, c'est-à-dire par les colonnettes fibro-vasculaires qui à l'état normal servent à la nutrition des grosses veines sus-hépatiques.

Le système glissonien intra-parenchymateux n'est atteint primitivement que dans la cirrhose hépatique de la syphilis héréditaire (*cirrhose monocellulaire* de Charcot).

Le système glissonien porto-biliaire est très fréquemment le siège de prolifération conjonctive; celle-ci peut être consécutive soit à la phlébite portale, soit à l'irritation des canaux biliaires excréteurs et de leurs dépendances, les trabécules hépatiques elles-mêmes.

« Les canaux biliaires ont un trajet rectiligne, mais partout sur leur parcours ils portent des nœuds de ramification d'où partent, en rayonnant, des branches de calibre variable qui vont s'anastomoser avec les branches émanées des nœuds de ramification portés par d'autres canaux. L'ensemble des voies biliaires apparentes forme donc un réseau » (Sabourin). Les veines portes s'anastomosent également entre elles [1], quoique moins fréquemment que les canaux biliaires; il est difficile de dire si les branches de l'artère hépatique s'anastomosent vraiment entre elles.

Quoi qu'il en soit, le réseau formé par le système glissonien porto-biliaire s'intrique de maille à maille avec le réseau sus-hépatique sans jamais le toucher; il est facile alors de comprendre que les *cirrhoses glissoniennes* comme les sus-hépatiques peuvent être ou *multilobulaires*, quand les plus grosses colonnes sont prises, ou *monolobulaires*, quand les plus fines sont atteintes. Chacun des lobules ainsi délimités représente un *lobule hépatique*. Les espaces portes sont plongés dans une gaîne conjonctive nouvelle. Tantôt c'est un stroma fibreux adulte pauvre en noyaux; tantôt c'est un tissu plus jeune présentant une infiltration nucléaire abondante. Souvent la limite entre le parenchyme glandulaire et le tractus fibreux est nette; d'autres fois cette limite est indécise : du bord de la plaque fibreuse on voit partir des prolongements conjonctifs irradiant plus ou moins loin et dissociant pour leur part le tissu glandulaire qui les entoure.

Nous avons vu jusqu'ici les anneaux scléreux encercler des territoires bien définis, lobule biliaire ou lobule hépatique. Mais d'autres lobules, ou plutôt des apparences de lobules, peuvent être entourés de bandes fibreuses ; si l'on examine ces îlots arrondis, isolés par les bandes de sclérose, de diamètre égal ou inférieur aux lobules normaux, on remarque que les cellules hépatiques qui les composent ont perdu la belle ordination radiée qu'elles ont à l'état normal et que

1. Sabourin, *loc. cit.*, p. 339.

leur centre est dépourvu de la veine sus-hépatique qui ne manque jamais dans un lobule hépatique normal.

Un examen plus attentif permet de constater dans ce cas que les bandes fibreuses, qui donnent à la cirrhose son caractère annulaire, rayonnent autour de deux centres : l'un porte et l'autre sus-hépatique. Ces deux systèmes cirrhotiques évoluent simultanément et communiquent entre eux par de nombreuses anastomoses ; mais ils concourent d'habitude pour une part inégale à la formation des anneaux fibreux, ceux-ci relevant surtout de la périphlébite sus-hépatique. Cette double origine périphlébitique a valu à cette forme de cirrhose le nom de *cirrhose bi-veineuse*. La cirrhose bi-veineuse peut, comme les cirrhoses précédentes, être à petits ou à gros grains, ou, comme on l'a dit (à tort pour cette forme de cirrhose), être *monolobulaire* ou *multilobulaire.*

On voit, par ces considérations, que ce terme de mono- ou multilobulaire est pris dans des acceptions très différentes suivant la variété de cirrhose que l'on a en vue (lobule biliaire quand il s'agit de cirrhoses sus-hépatiques, lobule hépatique pour les cirrhoses porto-biliaires, et pseudo-lobule pour les cirrhoses bi-veineuses).

Toutes les cirrhoses que nous avons considérées jusqu'ici étaient annulaires ou, si l'on veut, réticulaires ; mais toute cirrhose ne se présente pas sous forme d'anneaux. Le tissu de sclérose, sur une surface de section, peut se présenter également sous forme de placards isolés au milieu du tissu hépatique : la cirrhose est alors dite *insulaire.* Ces placards sont irrégulièrement déchiquetés en pièces de jeu de patience ; ils se forment aux dépens des espaces porto-biliaires.

Insulaire sur les coupes, cette cirrhose est columnaire si l'on reconstruit par la pensée la série des coupes successives. Même dans les cas de *cirrhose insulaire,* les traînées fibreuses développées le long des colonnes porto-biliaires s'envoient quelques anastomoses ; et dans ces cas encore, la cirrhose peut être *monolobulaire* ou *multilobulaire* suivant la différence de volume des granulations.

*Altérations cellulaires.*— Les cellules hépatiques présentent des altérations variables au cours des cirrhoses hépatiques ; parmi les altérations que nous allons passer en revue, aucune n'est particulière à telle ou telle forme de cirrhose. Quelques-unes sont manifestement contingentes : telle l'atrophie aiguë. Il en est qui précèdent l'apparition de la cirrhose : telle la nécrose des cellules, consécutive, soit à la stagnation de la bile (à la suite d'oblitération des canaux excréteurs), soit à la stagnation du sang (dans le foie cardiaque, par exemple). Il en est qui sont déterminées par la cirrhose, comme l'aplatissement et l'atrophie. La plupart paraissent contemporaines de l'évolution cirrhotique.

Il est des altérations purement mécaniques : c'est ainsi que dans les îlots ménagés par les bandes fibreuses, les cellules du foie, subissant une ordination nouvelle, changent nécessairement de forme. C'est surtout à la périphérie de ces îlots et dans les travées fibreuses développées aux dépens du parenchyme hépatique qu'on peut voir jusqu'à quel point peuvent aller les déformations des cellules; celles-ci s'aplatissent, deviennent fusiformes. Plus tard, par suite de la compression qui continue à s'exercer, elles s'atrophient; l'atrophie du protoplasma et du noyau marchent de pair dans ces cas.

A l'étude des atrophies cellulaires se rattache la question, longtemps si controversée, de la formation des pseudo-canalicules et des néo-canalicules biliaires. Dans tous les cas à évolution assez rapide, où les travées hépatiques sont étouffées par le tissu conjonctif qui les envahit et les dissocie, on voit se former des trabécules sinueuses, formées par des séries parallèles de petites cellules cubiques à protoplasma mince réfringent, à noyau relativement volumineux et vivement coloré par les réactifs : ces trabécules sont anastomosées entre elles et résultent manifestement de la transformation sur place des travées hépatiques, avec lesquelles elles se continuent et alternent même parfois. On peut voir, dans certains cas, les cellules hépatiques entrer en prolifération ; mais les mitoses ainsi effectuées sont anomales; la masse protoplasmique est insuffisante par rapport au peloton nucléinien. Ces processus évoluent ordinairement dans des foyers infiltrés de cellules embryonnaires. Il est possible que, dans certains cas, les canaux biliaires prennent part à la formation des néo-canalicules. Quand la sclérose a complètement détruit l'îlot hépatique, ces trabécules persistent entre les bandes fibreuses et rappellent alors, d'une façon frappante, l'apparence de canaux biliaires : aussi les a-t-on appelées *pseudo-canalicules biliaires*. Certains auteurs leur ont reconnu une membrane d'enveloppe hyaline, qui leur est plus généralement déniée aujourd'hui ; il est fréquent de voir, ménagée entre les rangées de cellules qui les composent, une lumière, parfois encombrée d'amas pigmentaires : c'est cette forme qu'on a qualifiée de *néo-canalicules*.

Normalement ce nouveau réseau canaliculaire tend à l'atrophie et à la disparition presque complète, à mesure que le tissu scléreux se densifie ; à cette règle il y a des exceptions. Les néo-canalicules peuvent se dilater et subir la transformation kystique : l'épithélium s'aplatit; la lumière, remplie de blocs muqueux verdâtres, devient évidente ; il se forme ainsi des dilatations sinueuses sculptées dans un tissu fibreux dense : c'est l'*angiome biliaire* de Sabourin (polyadénome biliaire de MM. Kelsch et Kiener). L'un des diverticules de cet angiome peut se dilater et être l'origine d'un kyste : ce kyste

d'abord cloisonné devient plus tard uniloculaire : ainsi se développe l'*angiome biliaire kystique* (Sabourin).

L'historique des pseudo- et néo-canalicules biliaires mérite d'être brièvement rappelé ici en raison de l'importance qu'on a attachée à leur présence. Ce furent MM. Charcot et Gombault qui, frappés par le développement extraordinaire de ces formations à la suite de la ligature du canal cholédoque et dans le cours de la cirrhose de Hanot, voulurent faire de la présence de ces canalicules un des traits fondamentaux des cirrhoses biliaires. Cette opinion eut en France une vogue considérable; cependant, dès avant cette époque, M. Cornil[1] avait signalé ces néoformations canaliculaires au cours de l'atrophie jaune aiguë, et Zenker[2] dans l'intoxication phosphorée. Plus tard on la signala, à l'envi, dans les affections du foie les plus diverses: toutes ces affections présentent ce caractère commun de s'accompagner de destruction des cellules hépatiques.

Ces canalicules, déjà entrevus par Hallmann, Rokitansky, Bamberger, paraissent avoir été signalés nettement pour la première fois par Wagner[3], qui n'osa se prononcer cependant sur leur signification; il remarqua qu'ils pouvaient se continuer avec des travées de cellules hépatiques, mais déclara ne les avoir jamais vus s'aboucher avec des canaux biliaires ; il fut surtout frappé de leur ressemblance avec de fines artérioles (cette apparence existe en réalité). Le nom qu'il leur donna traduit ces hésitations : « gefässähnliche Bildungen » (formations vasculariformes). Liebermeister[4] retrouva ces canalicules, qu'il regarda comme une transformation des vaisseaux sanguins. Klebs, dans son Traité d'anatomie pathologique (1869), donne une bonne description et l'interprétation admise définitivement aujourd'hui de ces néoformations trabéculaires.

En 1872, M. Cornil pensait que les canalicules ainsi formés n'étaient que les canaux biliaires intra-lobulaires rendus visibles par suite de la disparition des cellules du foie ; cette interprétation était le résultat d'une conception erronée des voies biliaires intra-lobulaires; mais il faut se rappeler qu'à cette époque Legros croyait avoir démontré l'existence d'un épithélium spécial aux canaux intra-lobulaires. Plus tard, M. Cornil[5] supposa que ces canalicules étaient les capillaires biliaires intra-lobulaires normaux, mais dilatés et envahis par l'épithélium proliféré des conduits biliaires interlobulaires. MM. Char-

1. Cornil (*Arch. de physiologie*, 1872, p. 402).
2. Zenker (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1872, Bd. X.).
3. Wagner, Granulirt Induration der Leber (*Arch. der Heilkunde*, 1862, p. 459).
4. Liebermeister, *Beit. z. path. Anat. unde Klin. der Leber-Krankh.*, Tübingen, 1864.
5. Cornil, Note pour l'histoire de la cirrhose hépatique (*Arch. de phys.*, 1874).

cot et Gombault[1] partagèrent cette manière de voir, qui fut encore soutenue récemment par Ackermann [2].

D'autres observateurs (Waldeyer[3], Friedlænder[4], Ziegler, Orth[5]) ont admis que ces néo-canalicules proviennent du bourgeonnement des canaux biliaires interlobulaires; cette hypothèse s'appuie sur la possibilité de constater des figures de karyokinèse dans les épithéliums qui tapissent les canaux biliaires soumis à une cause d'irritation ; mais ces figures n'ont jamais été constatées à l'intérieur des néo-canalicules. Du reste, l'existence maintes fois contrôlée de néo-canalicules au centre des lobules près de la veine sus-hépatique, sans relation possible avec les canaux biliaires interlobulaires, condamne d'une façon catégorique cette hypothèse.

C'est à MM. Kelsch et Kiener [6] que revient le mérite d'avoir donné de ces figures l'interprétation généralement admise aujourd'hui; celle-ci a été adoptée immédiatement par Charcot[7], puis par MM. Sabourin, Brault, Letulle, etc. Elle valait cependant d'être exposée et discutée, étant donnée l'autorité des noms qui ont vivement soutenu autrefois et qui soutiennent plus mollement aujourd'hui des opinions différentes au sujet de ces canalicules. Reprenons, après cette digression. l'étude des autres altérations parenchymateuses au cours des cirrhoses.

Les troubles de la sécrétion de la cellule sont fréquents ; signalons la *surcharge biliaire*, la *surcharge graisseuse*, la *surcharge pigmentaire;* les granulations encombrent le protoplasma cellulaire jusqu'à masquer complètement le noyau et quelquefois le faire disparaître. Le pigment biliaire apparaît sous forme de grains jaune clair donnant les réactions micro-chimiques de la bilirubine. La graisse apparaît sous forme de fines gouttelettes réfringentes, se colorant en rouge par l'orcanette, en noir foncé par l'acide osmique; par leur confluence elles peuvent former une grosse goutte unique, rejetant le noyau à la périphérie. Les pigments qui envahissent la cellule sont chimiquement mal définis: l'un d'eux, le pigment ocre, paraît constitué par de l'hydrate ferrique colloïdal. Il est d'autres pigments dont l'étude histochimique reste à faire : pigments noirs, pigments bruns, hématine(?).

Il est différents modes de destruction de la cellule, que nous ne ferons qu'énumérer ici, parce qu'ils seront l'objet d'une étude particulière dans d'autres parties de ce livre : la tuméfaction trouble, l'atro-

1. *Loc. cit.*, 1876.
2. Histogenese und Histogenie der Lebercirrhose (*Virchow's Arch.*, 1889, Bd. 115).
3. *Virchow's Arch.*, 1882.
4. *Ueber Epithelwucherung*, Strasbourg, 1877.
5. Traités d'anat. path. de ces auteurs.
6. *Arch. de physiol.*, 1876.
7. Des cirrhoses épithéliales (*Progrès médical*, 1878).

phie aiguë, la nécrose coagulante, les dégénérescences granulo-graisseuse, vacuolaire, granulo-pigmentaire, hydropique, amyloïde, etc.

A côté de ces processus, atrophiques et dégénératifs, on trouve dans d'autres cellules hépatiques des signes d'hypertrophie et d'hypergenèse; on admet généralement que le même agent inflammatoire qui produit la déchéance ou la mort de telles cellules peut réveiller ou accroître le pouvoir nutritif et générateur de telles autres : une autre explication nous paraît trouver place à côté de la précédente: les cellules hépatiques qui ont échappé à la destruction entrent en prolifération ou s'hypertrophient pour suppléer à celles qui ont disparu. C'est justement ce qui se passe quand expérimentalement on supprime de grandes portions du foie, comme l'ont démontré Colucci, Podwyssoski, von Meister [1].

Il est fréquent de voir les cellules du foie dans les cirrhoses contenir deux et trois noyaux (les cellules binucléées se trouvent également à l'état normal, mais sont plus rares ; les cellules trinucléées n'existent pas). Beaucoup de ces cellules ont un volume manifestement accru ; que ces cellules viennent à se grouper autour d'un même centre et l'*hyperplasie nodulaire* sera constituée. Ces nodules hyperplasiques, dont le volume peut varier entre quelques centièmes de millimètre et 3, 4, 5 centimètres, se reconnaissent à leur couleur claire, jaune rouge ou gris jaunâtre, ou franchement jaune; les travées hépatiques, surtout celles situées au centre du nodule, sont composées d'éléments beaucoup plus volumineux et plus granuleux que normalement et se groupent en boule, autour d'un espace porto-biliaire ; les travées de la périphérie du nodule sont comprimées, imbriquées en bulbes d'oignon et les cellules qui les composent sont aplaties. Les travées sont ou pleines ou canaliculées avec ou sans concrétions biliaires, simples ou bourgeonneantes. Que les trabécules deviennent plus épaisses, la prolifération des cellules plus atypique, et l'*adénome* sera constitué ; et ici encore on trouve toute une gamme depuis l'adénome simple jusqu'à l'adénome infectant, véritable cancer. Nous n'avons pas à décrire ici l'adénome, qui sera décrit dans un autre chapitre (p. 244); mais il nous fallait marquer les relations étroites qui l'unissent aux cirrhoses du foie.

**Expérimentation.** — Depuis vingt ans, on a bien souvent abordé par la voie expérimentale les nombreux problèmes que soulève la pathologie du foie; ces problèmes, même simplifiés ainsi, restent encore très complexes. La méthode expérimentale a cependant donné des résultats fort intéressants, qu'il n'est pas permis au clinicien d'ignorer; nous indiquerons rapidement les plus importants.

1. Colucci (*Arch. ital. de biologie*, 1883). — Podwyssoski (*Beitr. z. path. Anat.*, 1886, Bd. I). — Von Meister (*Beitr. z. path. Anat.*, Bd. XV, 1894).

On peut agir sur le foie :

1° Par la voie digestive;

2° Par la veine porte;

3° Par la circulation générale (artère hépatique et vaisseaux lymphatiques);

4° Par la voie péritonéale;

5° Par voie nerveuse;

6° Par les voies biliaires.

Voie digestive. — C'est cette voie que les expérimentateurs ont le plus souvent choisie. Parmi les produits expérimentés, nous retiendrons l'alcool, le plomb, le phosphore et divers acides organiques.

*Alcool.* — En 1860, Lallemand, Perrin et Duroy expérimentèrent sur le chien ; ils montrèrent que de tous les organes le foie est celui qui retient, relativement au poids, le plus d'alcool.

En 1869 et 1873, M. Magnan rapporta des expériences sur des chiens alcoolisés, dont l'autopsie démontra une dégénérescence graisseuse du foie très avancée, sans trace de sclérose. M. Sabourin (1879) ne vit sur les cobayes qu'il intoxiqua que de la stéatose centrale du lobule avec phlébite péri-sus-hépatique. Dujardin-Beaumetz et Audigé (1884) firent leurs expériences sur les porcs; les examens furent pratiqués par M. Cornil. Encore là il n'y avait pas d'hépatite interstitielle, mais seulement des lésions cellulaires, ou une infiltration embryonnaire discrète chez quelques animaux (ces animaux présentaient des érosions de la muqueuse gastrique). MM. Mairet et Combemale, Strassmann (1888) ont également noté la dégénérescence graisseuse du parenchyme[1].

Dans les expériences de MM. Straus et Blocq[2], l'infiltration embryonnaire était plus avancée et systématisée dans les espaces et fissures portes (infiltration annulaire, périlobulaire et monolobulaire). Leurs animaux ne présentèrent pas de lésion cellulaire; les expérimentateurs qui les ont suivis, M. A. Laffitte et von Kahlden, ont fait remarquer que les érosions gastriques, provoquées chez ces lapins, suffisaient à expliquer l'infiltration embryonnaire; le foie de ces animaux était en outre infiltré par des tumeurs à coccidies, ce qui compliquait encore l'interprétation.

Afanassiew[3] (1890) note encore la dégénération graisseuse et l'absence de cirrhose.

1. Magnan (*Soc. de biol.*, 1869; *Arch. de physiol.*, 1873). — Dujardin-Beaumetz et Audigé (*Acad. de méd.*, 1884). — Mairet et Combemale (*Acad., des sciences*, 1888). — Strassmann (*Vierteljahr. f. gerichtl. Méd.*, 1888).

2. *Arch. de physiol.*, 1887.

3. Afanassiew (*Beitr. z. path. Anat.*, Bd. VIII).

Presque en même temps, von Kahlden[1] (1891) et M. Ad. Laffitte[2] (1892) rapportent une série d'expériences, longues et bien suivies; leurs conclusions sont identiques. La cellule hépatique est lésée; jamais le tissu conjonctif n'est irrité.

Il y a là un ensemble de faits imposant et bien propre à inspirer quelque doute sur l'action cirrhogène de l'alcool; les expérimentateurs se sont adressés à des animaux très variés (chiens, chats, lapins, cochons d'Inde, porcs, pigeons, canards, poules, etc.) et ont tous trouvé des dégénérescences cellulaires. Le foie de l'homme réagit de la même façon, comme nous l'indiquerons en traitant de l'hépatite alcoolique.

*Plomb.* — M. Ad. Laffitte, en mélangeant de la céruse au son dont il nourrissait ses lapins, obtint toujours des lésions rappelant celles de la cirrhose de Laennec. Le tissu conjonctif de l'espace porte était trouvé épaissi; il y avait également épaississement de la paroi des veines sus-hépatiques. La cellule hépatique était atrophiée (mais non en dégénération graisseuse) en même temps que les capillaires radiés étaient élargis; dans un cas, il nota des hémorrhagies interstitielles au pourtour des capillaires radiés. Ces expériences sont à rapprocher de celles de Wegner sur le phosphore.

*Phosphore.* — G. Wegner[3] publia en 1872 le résultat d'expériences longuement poursuivies sur des lapins, des chats et des chiens. Il intoxiquait ces animaux par le phosphore à doses minimes (1 à 2 milligrammes) et progressivement augmentées. On sait que l'intoxication aiguë par le phosphore amène une désintégration rapide du parenchyme, mais n'atteint pas le tissu conjonctif. L'intoxication lente aboutit à des résultats très différents. Tous les animaux présentèrent de l'ictère chronique. Wegner obtint ainsi des foies indurés, répondant à trois types : induration lisse, foie ficelé, foie granuleux. Il reproduisit donc les principales espèces de foies scléreux avec un même toxique. Le tissu conjonctif des espaces porto-biliaires était gonflé, en voie de prolifération; il se développait des bandes conjonctives plus ou moins larges à la périphérie des acini. Il y avait de la stéatose péri-portale des cellules hépatiques.

Les animaux qui avaient le foie granuleux reproduisirent les principaux signes de la cirrhose de Laennec : ascite, hydrothorax, hypertrophie de la rate. Le tissu conjonctif interstitiel de l'estomac était également irrité et épaissi.

Tous ces animaux présentèrent des lésions ulcéreuses ou érosives du tube gastro-intestinal.

1. Von Kahlden (*Beitr. z. path. Anat.*, 1891, Bd. IX).
2. Ad. Laffitte (Thèse de Paris, 1892).
3. G. Wegner (*Virchow's Arch.*, Bd. 55).

*Acides organiques.* — M. Boix[1] a donné les résultats d'une série d'expériences intéressantes faites sur des lapins. L'*acide acétique* mélangé au son produit après un mois un foie très dur à la coupe, de couleur brun acajou avec des parties rétractées. De larges bandes de sclérose, surtout développées dans les systèmes porto-biliaires, fragmentent le parenchyme. On voit une infiltration embryonnaire en certains points avec formation de néo-canalicules biliaires. Les cellules sont très atteintes par la dégénération granuleuse.

L'*acide butyrique* produit les mêmes lésions.

L'*acide valérianique* (isovalérique) donne également une sclérose porte prononcée avec dégénérescence graisseuse des cellules.

Les *acides palmitique, margarique, stéarique* et *oléique* ne paraissent avoir produit que de la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules.

L'*acide lactique* donne des lésions comparables aux acides acétique et butyrique.

L'*acide oxalique* provoque une angiocholite ascendante des gros troncs biliaires, une infiltration embryonnaire des espaces portes; la sclérose apparaît autour des veines portes.

Le *poivre* a également donné à M. Boix une sclérose porto-biliaire des plus nettes avec une formation de canalicules biliaires; les cellules du foie sont en dégénération granuleuse.

L'*injection de cultures de bacterium coli, de bouillons filtrés* de ces cultures a surtout provoqué des lésions d'angiocholite ascendante avec prolifération conjonctive embryonnaire des espaces porto-biliaires que l'on retrouve aussi autour des veines sus-hépatiques. Les altérations cellulaires sont toujours très marquées.

L'*ingestion d'extrait de fèces* humaines ne produit pas d'angiocholite, mais une hyperplasie conjonctive, embryonnaire, des espaces portes.

Nous ne rappellerons pas les altérations provoquées par la cantharidine (Langowoï), par l'acide chromique (Sergent et Kabierk), par l'aloïne (Kohn, Blumenthal); ces altérations sont cellulaires, parfois avec une infiltration embryonnaire des espaces portes : il n'y a pas de sclérose dans ces cas.

*En résumé*, toutes les substances nocives, capables de produire la sclérose, paraissent agir en même temps sur la cellule hépatique et le tissu conjonctif. Les expériences de MM. Straus et Blocq sont seules contradictoires à ce sujet. La sclérose se produit dans le plus grand nombre de cas après une première période d'infiltration embryonnaire. Cette infiltration embryonnaire est produite à la fois par

1. E. Boix, *Le foie des dyspeptiques* (Thèse de Paris, 1895).

l'immigration des leucocytes et la multiplication des cellules fixes du tissu conjonctif et de l'endothélium vasculaire. Les leucocytes prennent-ils part à l'édification du tissu de sclérose? On est généralement porté à leur dénier ce rôle, quoique Metchnikoff ait pu constater directement cette transformation chez des animaux inférieurs. Quelle est la signification des foyers embryonnaires? MM. Hanot et Gastou pensent qu'ils sont toujours liés à la pénétration des microbes dans les tissus ; ces microbes, immigrés par les voies biliaires ou apportés par voie sanguine, pulluleraient à la faveur de la déchéance vitale subie par les cellules hépatiques lésées fonctionnellement ou matériellement. La formation de néo-canalicules biliaires serait sous la dépendance des mêmes conditions.

On voit la complexité de ces questions; et telle expérience où l'on veut éprouver une substance toxique est troublée par des interventions étrangères.

Veine porte. — Il ne semble pas que les oblitérations de la veine porte puissent amener de la sclérose hépatique ; cependant Gintrac, Botkins, Oré ont admis la possibilité de ces cirrhoses.

Al. Solowieff[1] (1875) a essayé de réaliser ces conditions; chez le chien, il a lié la splénique, puis la mésentérique, réalisant ainsi une oblitération progressive. Le foie devient plus petit, anémique, de couleur brun jaune. Les cellules du foie sont ratatinées, dégénérées; le noyau ne se colore plus. Dans ces conditions, la gaîne des capillaires s'épaissirait et il se formerait une sclérose péri-portale et péri-artérielle. Les dégâts produits dans tous les viscères abdominaux sont considérables et rendent l'interprétation de pareils résultats très difficile. Les animaux meurent rapidement. Dans des expériences du plus haut intérêt physiologique, Paulow, Hahn, Massen et Nencki[2] sont récemment arrivés à supprimer le cours du sang dans la veine porte hépatique en abouchant le tronc porte dans la veine cave inférieure. Ces animaux, dont le foie est fonctionnellement supprimé, survivent pendant de longs mois. Néanmoins, les lésions histologiques ne sont pas considérables : atrophie simple et dans quelques cas dégénérescence graisseuse des cellules.

Circulation générale. — En inoculant sous la peau ou en injectant dans les veines des cultures microbiennes, on a pu réaliser des cirrhoses du foie.

C'est Max Wolff[3] (1876) qui paraît avoir le premier réalisé une cirrhose du foie par injection sous-cutanée d'une culture microbienne (provenant de sang pourri). La lecture de ses observations

1. Solowieff (*Virchow's Arch.*, Bd. 62, p. 195).
2. *Arch. des sc. biol. Instit. impér. de Saint-Pétersbourg*, t. I, p. 401.
3. *Virchow's Arch.*, 1876, Bd. 67, p. 234.

donne cependant à penser qu'il s'agissait plutôt de ces foies granités infectieux, qui simulent les granulations vraies de la cirrhose de Laennec : nécroses cellulaires, nodulaires, avec infiltration embryonnaire.

On trouvera dans le chapitre de la *Tuberculose hépatique* l'exposé des intéressantes recherches de MM. Hanot et Gilbert sur la cirrhose tuberculeuse expérimentale (bacilles de la tuberculose aviaire et de la tuberculose humaine); ils ont reproduit les principaux types de cirrhose.

M. Roger[1], en injectant un bacille, le *Bacillus septicus putidus*, a pu également reproduire une cirrhose embryonnaire porto-biliaire, mono- ou polylobulaire.

Toutes ces cirrhoses infectieuses s'accompagnent d'altérations cellulaires variées (dégénérescence granulo-graisseuse, vitreuse, tuméfaction trouble, division régulière et atypique du noyau, fragmentation, hydropisie nucléaire, chromatolyse, etc.).

Dans les expériences de M. Roger, le bacille n'est plus retrouvé à partir du septième jour. MM. Hanot et Gilbert[2] ne retrouvent pas davantage le bacille de la tuberculose.

Voie péritonéale. — C'est une voie fréquemment suivie par les infections, trop rapides alors pour provoquer la cirrhose. M. de Grandmaison[3] a injecté, par cette voie, de l'alcool : il obtenait ainsi de la congestion du foie, des foyers de nécrose cellulaire et des foyers de cellules embryonnaires, formant plus tard des îlots scléreux. La distribution de ces foyers est irrégulière.

Voie nerveuse. — Dans la célèbre expérience de Claude Bernard, la piqûre du bulbe amène une vaso-dilatation du côté du foie; il se fait alors des modifications de la cellule hépatique, mais le tissu cellulaire ne s'hyperplasie pas. Duron[4] a vu, quelques semaines après la section sous-diaphragmatique des nerfs pneumogastriques, le foie gris jaunâtre, déformé, atrophié; le bord était devenu mou et déchiqueté. Il est vrai qu'en même temps existaient des altérations de la muqueuse stomacale.

Voie biliaire. — Les expérimentateurs sont ici légion. On a fait l'occlusion septique ou aseptique des voies biliaires et irrité celles-ci par injection de cultures ou de substances chimiques.

En 1866, Leyden[5] lie le cholédoque chez cinq chiens; il n'obtient que de la dégénération graisseuse des cellules hépatiques.

1. Roger (*Soc. de biol.*, 1893, p. 693).
2. Hanot et Gilbert (*Soc. de biol.*, 1890, 1891, 1892).
3. Thèse de Paris, 1892.
4. Thèse de Nancy, 1889.
5. Leyden, *Beiträge zur Pathol. des Icterus*, Berlin, 1866.

En 1873, W. Legg[1] détermine, par la ligature du cholédoque chez des chats, une infiltration embryonnaire très étendue le long des canaux biliaires, augmentant rapidement et amenant la destruction des cellules hépatiques. Il en conclut que l'irritation qui provoque la sclérose se propage à partir de la ligature.

En 1876, Charcot et Gombault[2] font une série d'expériences conduites avec une parfaite méthode. Pas d'ictère chez leurs animaux à cholédoque lié; il y avait de la péritonite localisée, un foie volumineux, pâle, jaunâtre, dur et résistant, de la dilatation des conduits biliaires, de l'infiltration embryonnaire, de l'hyperplasie conjonctive inter- puis intra-lobulaire. Les canaux biliaires interlobulaires étaient irrités, et il y avait un développement considérable de néo-canalicules biliaires. L'atrophie des cellules hépatiques avait lieu de la périphérie de l'acinus vers le centre. Le processus est interprété de la façon suivante : l'irritation des voies biliaires, qui se manifeste par le développement de bourgeons néo-canaliculaires, se propage au tissu conjonctif de l'espace porte; la nécrose des cellules ne jouerait qu'un rôle secondaire et serait due à l'action de la bile épanchée par suite de l'éclatement des capillaires biliaires.

Litten[3] (1878) nie la cirrhose par obstruction biliaire; quand la cirrhose se développe, elle est due au traumatisme opératoire; c'est l'ancienne opinion de Legg. Des irritants chimiques, injectés dans le cholédoque, peuvent amener le même résultat.

En 1881, Beloussow[4] s'inquiète le premier de l'asepsie opératoire. Il obtient surtout des lésions cellulaires : tuméfaction trouble, nécrose, vacuolisation, groupées en petits foyers triangulaires intra-acineux; ces foyers sont entourés d'une zone de congestion réactionnelle; à ce niveau s'amassent les cellules embryonnaires et se fait la néoformation conjonctive, qui diffusera dans le reste du parenchyme.

Canalis[5], en 1886, attire le premier l'attention sur les processus de karyokinèse des cellules hépatiques, des cellules conjonctives et des épithéliums des voies biliaires, qu'on rencontre à côté des processus dégénératifs.

Cette même année, Lahousse[6] montre que l'enchaînement des lésions peut différer suivant les animaux, et parfois dans une même espèce, suivant la résistance des cellules hépatiques. Quand celles-ci sont rapidement atteintes et frappées de nécrose, comme il arrive

1. *St-Bartholomew's Hospital reports*, t. IX.
2. Charcot et Gombault (*Arch. de Phys.*, 1876, p. 272).
3. *Charité Annalen*, Bd. V.
4. Beloussow (*Arch. f. exp. Path.*, 14, p. 200, 1881).
5. Canalis (*Internat. Monatschr. f. Anat.*, III, p. 216).
6. Lahousse (*Arch. de biologie*, 1886, p. 187).

chez le lapin, les vaisseaux sanguins sont congestionnés, les lymphatiques dilatés; plus tard, les canaux et capillaires biliaires se dilatent à leur tour et amènent des épanchements interstitiels de bile. Les espaces interlobulaires présentent des accumulations de leucocytes. Quand la cellule hépatique se défend longtemps, comme chez le cochon d'Inde, l'hyperplasie du tissu conjonctif interlobulaire apparaît la première, englobant et atrophiant lentement les parties périphériques du parenchyme. Canaux et canalicules biliaires sont distendus et plus ou moins remplis de pigment. Les cellules hépatiques restent intactes ou bien présentent un léger degré d'atrophie, ou la tuméfaction trouble, ou la dégénération hydropique ou graisseuse. L'auteur pense que, dans ces cas, la bile, résorbée par les vaisseaux, exerce une légère action irritante, capable de faire proliférer l'endothélium vasculaire et les cellules fixes conjonctives; dans l'autre cas, la bile exerce une action nécrosante sur la cellule hépatique même, ce qui entraîne la mort rapide de l'animal.

Steinhaus[1] (1891), opérant sur des cobayes, attire de nouveau l'attention sur les mitoses qui accompagnent la nécrose cellulaire; ce sont des mitoses imparfaites, n'aboutissant presque jamais à la division de la cellule, qui est détruite; les cobayes mouraient en moins de dix jours; il n'a jamais pu constater ni de formation conjonctive ni de formation néo-canaliculaire.

Gerhardt[2] (1892), qui opère sur des lapins, confirme les conclusions des expérimentateurs qui l'ont précédé. Les foyers de nécrose qui apparaissent sont apparemment dus à l'action chimique, nécrosante de la bile, et non pas à la pression mécanique exercée par celle-ci sur les éléments. Ces foyers sont circonscrits soit par des cellules géantes, soit par de la prolifération conjonctive, soit par des formations canaliculaires ou par tous ces processus combinés. Gerhardt pense qu'une partie des néo-canalicules biliaires est due à la prolifération des canaux biliaires, qu'une autre proviendrait des cellules hépatiques.

On trouvera, dans le chapitre consacré aux *Angiocholites*, la mention des expériences faites en injectant des cultures dans les voies biliaires.

*En résumé*, cette autre série d'expériences sur les voies biliaires nous apprend encore que la prolifération conjonctive et les lésions cellulaires sont presque toujours connexes. Le tissu conjonctif plus robuste réagit, en proliférant, vis-à-vis des mêmes agents qui frappent la cellule hépatique de mort; la prolifération de la cellule noble est cependant possible en face des irritants faibles; mais elle

1. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, Bd. 28, p. 432.
2. *Ibid.*, t. 30, p. 1.

n'aboutit d'habitude qu'à des mitoses monstrueuses ou irrégulières (cellules hépatiques à deux ou trois noyaux, formation des cellules naines des néo-canalicules biliaires, etc.).

**Pathologie comparée.** — La pathologie comparée nous apprend peu de chose sur les cirrhoses du foie; on ne connaît que des cirrhoses parasitaires. Le foie des animaux impaludiques pourrait être particulièrement intéressant.

Les cirrhoses décrites chez les animaux répondent pour la plupart au type de la cirrhose insulaire et multilobulaire par obstruction des voies biliaires.

Zwaardemacker[1] a trouvé dans les voies biliaires du chien et du chat un trématode, le *Distomum campanulatum*, qui détermine des dilatations des voies biliaires moyennes et petites et de l'épaississement de leur paroi; la présence de ce parasite peut déterminer la formation d'un tubercule géant au centre duquel est le parasite, emprisonné dans un tissu de granulation, et d'une zone de néo-canalicules à culs-de-sac irréguliers et revêtus d'une belle couche de cellules épithéliales cylindriques; dans une deuxième phase il pourrait se développer une cirrhose diffuse, vasculaire.

Chez le mouton, l'on voit souvent des cirrhoses biliaires provoquées par le *Distomum hepaticum*; les animaux meurent avec des accidents comme hydropisie généralisée, amaigrissement.

M. Cazin[2] a vu une cirrhose biliaire chez le rat par suite de la présence d'œufs de nématodes. M. F. Regnault a fait une constatation semblable.

Chez le lapin, on rencontre fréquemment dans le foie de petites tumeurs sous forme de grains blanchâtres ou jaunâtres; ces tumeurs sont occasionnées par le développement d'une psorospermie, le *Coccidium oviforme*[3]. Les coccidies envahissent les canaux biliaires et se développent soit dans l'intérieur des cellules épithéliales, soit en dehors des cellules entre les replis de la muqueuse; elles se présentent sous différentes formes, sphériques ou ovales, granuleuses ou réfringentes, libres ou enkystées. Les lésions qu'elles déterminent sont celles des inflammations végétantes et catarrhales; les canaux biliaires, plus ou moins dilatés et envahis par des productions papillomateuses, s'entourent d'une épaisse zone de sclérose. On peut rencontrer aussi le parasite entre les travées fibreuses, en rapport direct

1. *Virchow's Archiv*, Bd. 120.
2. *Soc. anat.*, déc. 1891.
3. Consulter Malassez, Notes sur la psorospermie du foie chez le lapin domestique (*Arch. de méd. expérim.*, t. III, 1891, n° 1). — Felsenthal et Stamm, Die Veränderungen in Leber und Darm bei Coccidienkrankheit des Kaninchen (*Virchow's Arch.*, 1893, Bd. 132, p. 36). — L. Pfeiffer, *Die Protozoen als Krankheitserreger*, 2e éd., 1891. — Balbiani, Leçons sur les sporozoaires, 1884.

avec le tissu conjonctif ou bien au centre d'une cellule géante ou d'un amas de cellules dites épithélioïdes. Le tissu de sclérose se développe dans certaines conditions entre les lobules, qu'il dissocie, déterminant alors des cirrhoses biliaires, insulaires et multilobulaires, avec formation de néo-canalicules biliaires ; ces néo-canalicules sont parfois envahis à leur tour par les coccidies.

**Mécanisme pathogénique.** — C'est un problème discuté depuis de longues années de savoir comment les agents nocifs agissent sur le tissu conjonctif pour en amener la prolifération. L'histoire des variations des conceptions pathogéniques formulées à ce sujet trouverait mieux sa place dans un traité de pathologie générale.

Nous avons, à propos des tentatives expérimentales faites pour reproduire les cirrhoses, indiqué quelques-uns des côtés de ce problème ; nous y reviendrons encore dans d'autres paragraphes.

L'opposition créée par Charcot entre les *cirrhoses épithéliales* et les *cirrhoses interstitielles* n'est plus soutenable aujourd'hui ; dans cette théorie, l'irritation du revêtement épithélial canaliculaire se transmettait de proche en proche, amenant la sclérose épithéliale ; ou bien l'irritation se transmettait par la paroi vasculaire, dans la sclérose interstitielle. Mais la constatation des micro-organismes, infiltrant la paroi du canal à partir de la surface et charriés par les cellules lymphatiques dans les interstices du tissu conjonctif, la constatation de réactions de la cellule glandulaire, contemporaines de l'irritation de la paroi endothéliale et parfois antérieures à celle-ci, ont ruiné définitivement cette théorie pathogénique.

La théorie dite de la *sclérose dystrophique* se réduit à ceci : la cirrhose du foie ne serait qu'une manifestation partielle d'une maladie générale, déterminée par l'artérite oblitérante et la périartérite ; celle-ci amènerait la destruction de l'élément noble du tissu et la prolifération de la gangue interstitielle. La simple observation des faits prouve l'inanité d'une pareille conception ; non seulement l'artère nourricière du foie (artère hépatique) n'est pas oblitérée, mais c'est souvent la seule voie restée largement ouverte au courant sanguin ; ensuite ce parallélisme entre la destruction du parenchyme et le développement du tissu conjonctif est loin de se rencontrer dans la plupart des cas.

Ackermann[1] (1884), Strumpell[2] et plus récemment M. de Grandmaison[3] ont soutenu ce qu'on pourrait appeler la *théorie épithéliale*

1. Ackermann, 1° Histogenese und Histologie der Lebercirrhose (*Virchow's Arch.*, p. 115) ; 2° Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose (*Virchow's Arch.*, p. 80) ; 3° *Bericht der Magd. Naturf. Versamml.*, 1884.

2. *Traité de path. int.*, trad. franç.

3. De Grandmaison (Thèse de Paris, 1892).

des cirrhoses du foie. Voici la conception résumée d'Ackermann : Le processus débuterait par la dégénération granuleuse ou graisseuse des cellules périphériques de l'acinus. La nécrose de ces éléments, agissant alors à la façon de corps étrangers, déterminerait une irritation inflammatoire, aboutissant à la formation de bourgeons vasculaires ; ces derniers proviendraient des rameaux interacineux de l'artère hépatique. Autour de ces jeunes vaisseaux s'organiserait le tissu conjonctif inflammatoire. Cette néoformation conjonctive comprimerait les capillaires radiés de la périphérie et amènerait l'oblitération progressive des rameaux portes interacineux.

Les faits encore ne s'accommodent pas de cette théorie : nous avons vu que dans certains cas d'obstruction biliaire, dans la forme chronique de Lahousse, la prolifération conjonctive précède l'altération cellulaire; dans certains cas de cirrhoses de Laennec, des observateurs comme Klebs, Rindfleisch, Cornil, Hanot ont positivement constaté que les cellules hépatiques étaient saines.

L'étude de ces altérations cellulaires préoccupe de nos jours ceux qui s'adonnent aux recherches de cytologie ; le matériel fourni par les autopsies humaines est moins utilisable que le matériel expérimental, qu'on accumule de tous côtés.

Nous avons appris jusqu'ici que les mêmes toxiques, les mêmes microbes agissaient différemment, suivant leur concentration, leur nombre, l'état, l'espèce, la vigueur, l'âge de l'animal choisi, suivant la voie d'apport, etc. Nous avons appris que les actions pathogènes se superposaient, qu'un toxique pouvait amener des infections secondaires, qu'une infection provoquait des intoxications secondaires multiples, que ces infections étaient canaliculaires ou vasculaires, que les intoxications agissaient sur les cellules, directement et par voie indirecte, nerveuse, etc...

Il paraît donc prématuré de proposer une théorie quelconque.

**Classification des cirrhoses.** — Ce que nous venons de dire indique assez que l'ordre que nous suivrons dans l'étude des cirrhoses n'a pas la prétention de répondre à une classification vraiment pathogénique. Une classification anatomique, à supposer qu'elle fût rigoureusement possible, n'a pas pour le médecin l'intérêt d'une classification étiologique, même défectueuse. Ce qu'il importe de savoir, c'est que telle affection du foie est due au paludisme, telle autre à la syphilis, telle à l'alcool, telle à une infection ; la thérapeutique n'est possible qu'en tenant compte de ces notions. Sans doute il importerait de savoir quel est le mécanisme d'action d'un poison, d'où vient et quel est l'agent d'une infection ; ce sont là des desiderata auxquels l'avenir satisfera certainement en partie.

Nous diviserons les cirrhoses du foie de la manière suivante :

Cirrhoses toxiques.....
- Cirrhoses alcooliques.
- Cirrhose saturnine.
- Cirrhose phosphorée (voir ci-dessus, p. 57).
- Cirrhoses des dyspeptiques.
- Cirrhoses des goutteux.
- Cirrhoses des diabétiques.

Cirrhoses infectieuses..
- Cirrhose de Hanot.
- Cirrhoses paludéennes.
- Cirrhoses tuberculeuses (v. *Tuberculose hépatique*).
- Cirrhoses syphilitiques (voir la *Syphilis hépatique*).
- Cirrhoses infectieuses indéterminées.

Cirrhoses par obstruction (cirrhoses calculeuses).

Cirrhose cardiaque (on trouvera sa description au chapitre *Foie cardiaque*, p. 30).

Nous éliminons du cadre de notre étude les scléroses partielles développées autour des tumeurs (gommes, angiomes, kystes hydatiques, etc.) et des corps étrangers, les cirrhoses du foie ne devant comprendre que les cas où la prolifération conjonctive est généralisée à tout l'organe. Cependant, quand les corps étrangers (charbon, hydrate de fer) sont répandus dans toute l'épaisseur du parenchyme, il semble qu'ils puissent donner lieu à des cirrhoses ; nous en dirons quelques mots à propos de la cirrhose pigmentaire des diabétiques.

La *cirrhose capsulaire* est également une sclérose partielle qui peut cependant se généraliser à tout le foie dans des conditions encore mal déterminées ; cette forme de cirrhose, indiquée par Curschmann, mérite une simple mention.

La *cirrhose cardiaque* est intermédiaire aux cirrhoses toxiques et aux cirrhoses infectieuses ; la compression mécanique ne saurait suffire à provoquer la sclérose ; on suppose que ce sont les poisons formés dans les tissus mal irrigués, ou ceux produits dans le tube digestif, ou encore les micro-organismes résorbés à ce niveau et passant dans la circulation, qui seraient chez certains malades les agents de la sclérose.

Enfin l'on aurait pu faire l'étude des combinaisons, des hybrides, pourrait-on dire, si l'on n'avait craint de dépasser les limites assignées à cet article : telles sont la cirrhose cardio-tuberculeuse, la cirrhose cardio-alcoolique, la cirrhose paludo-alcoolique, etc.

---

# HÉPATITES ALCOOLIQUES

Il y a peu de temps encore la cirrhose de Laennec (cirrhose atrophique annulaire) était pour les auteurs classiques l'expression la plus constante, la plus indéniable de l'action nocive de l'alcool sur le foie; aussi en était-on arrivé à considérer comme synonymes les expressions de cirrhose atrophique annulaire et de cirrhose alcoolique; pour certains même toute l'histoire de l'alcoolisme hépatique se bornait à l'étude de cette forme d'hépatite interstitielle. Cependant les observations de cirrhose annulaire atrophique chez des malades qui n'avaient jamais fait abus ni même usage de boissons alcooliques ont été produites de toutes parts[1]. Et l'on connaissait depuis longtemps des alcooliques succombant avec de gros foies indurés.

Aussi peut-on dire que le foie atrophique de Laennec ne résume pas toute l'histoire de l'alcoolisme hépatique, et, bien plus, qu'il n'est pas spécial à l'intoxication alcoolique.

L'enquête poursuivie depuis plusieurs années, depuis l'avènement de la bactériologie surtout, nous a peu à peu habitués à concevoir qu'un même facteur étiologique détermine sur un même organe des lésions extrêmement variables, proliférations et dégénérescences des cellules glandulaires, réactions variées de la trame conjonctive et vasculaire, etc. Rien n'est plus instructif à cet égard que l'étude des altérations amenées par le bacille de la tuberculose dans un organe donné, la peau ou le poumon, par exemple. Cette étude a été poursuivie également pour le foie et est loin d'être encore complète. La tuberculose hépatique forme l'un des chapitres intéressants de cet ouvrage et nous devrons nous-mêmes en dire quelques mots. Les déterminations de la syphilis sur le foie donnent lieu également à des altérations multiples et connues depuis de longues années déjà. Les altérations du foie impaludique sont aussi variables que les symptômes qui les accompagnent. Nous pourrions en dire autant des troubles qu'entraînent différentes autres infections et intoxications.

C'est pour les raisons que nous venons d'exposer que nous pensons qu'il y a intérêt à ne pas séparer l'étude des cirrhoses alcoo-

1. Bibliographie : Frerichs, *Traité pratique des maladies du foie* (traduct. Duménil), 1877, p. 299 et suiv. — Charcot, *Maladies du foie et des reins*, p. 220 et 221. — Eichhorst, *Pathologie interne et thérapeutique*, 1889. — Harley, *Maladies du foie*, 1890. — Moris Wolley (*Brooklyn med. Journ.*, 1889, p. 241). — La bibliographie complète des cirrhoses atrophiques où l'action nocive de l'alcoolisme ne peut être incriminée se trouve, avec des observations personnelles, dans le travail de Ad. Laffitte, *Intoxication alcoolique expérimentale et cirrhose de Laennec*, Paris, 1892.

liques du foie de l'étude des autres modifications symptomatiques et anatomiques imprimées par l'intoxication alcoolique sur ce viscère. Cette manière de faire semble d'autant plus légitime que la cirrhose du foie et surtout la forme hypertrophique paraît n'être que l'aboutissant d'une série de poussées de ce que nous allons étudier sous le nom d'hépatites subaiguës; elle a en outre l'avantage de donner une classification étiologique, c'est-à-dire qu'elle permet de grouper dans une même étude des états qui sont sous la dépendance d'un même facteur principal. Mais il est des facteurs secondaires, qui nous échappent encore pour la plupart, et qui font que l'alcoolisme peut se présenter chez différents individus sous des formes variables ; c'est aux efforts des observateurs à préciser le déterminisme de ces modalités.

## ÉTIOLOGIE, PATHOGÉNIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE

**Étiologie.** — Que l'alcool soit la CAUSE DÉTERMINANTE d'un grand nombre d'altérations du foie, c'est là une notion tout à fait banale. L'*alcool* peut s'absorber par la voie digestive, c'est le cas de beaucoup le plus fréquent; mais il faut bien savoir que tel individu qui n'a jamais bu d'alcool peut être un alcoolique; les vapeurs d'alcool sont en effet facilement absorbées par la muqueuse respiratoire. Les anatomistes qui dissèquent au baquet, en maintenant leur préparation dans un liquide alcoolisé, présentent assez rapidement des manifestations ébrieuses; les manœuvres qui travaillent dans les celliers, dans les distilleries sont également intoxiqués par la voie respiratoire. Cette forme d'intoxication est surtout facilement méconnue chez les ébénistes, employés au vernissage des meubles dans des ateliers surchauffés ; on sait que l'alcool entre pour une part importante dans la composition des vernis.

L'alcool, ingéré par la voie digestive, peut se présenter à différents états de concentration; souvent il est mélangé à d'autres substances, qui jouent leur rôle dans l'intoxication. C'est ainsi qu'à côté de l'alcool éthylique, on rencontre dans les eaux-de-vie d'autres alcools, propylique, butylique, amylique, etc., dits *alcools supérieurs* (parce qu'ils distillent à une température plus haute et ont un poids moléculaire plus élevé); ces alcools se rencontrent en proportion beaucoup plus forte dans les eaux-de-vie de grains et surtout dans l'eau-de-vie de pommes de terre, où il y en a jusqu'à 0,3 pour 100, que dans les eaux-de-vie de vin; à côté de ces alcools, des *aldéhydes* (acétaldéhyde, furfurol), des *acétones*, des *éthers*, des *alcaloïdes*

divers (pyridine, collidine) sont autant de facteurs qui interviennent dans l'intoxication par les eaux-de-vie.

On sait que les *essences* (essence d'absinthe, d'anis, de coriandre, etc.) entrent avec l'alcool dans la composition de beaucoup de spiritueux.

Dans le vin, l'alcool est associé à d'autres substances toxiques : des matières colorantes, le tannin, des tartrates, le sulfate acide de potassium, la glycérine, etc.

On s'est efforcé de démêler quelle part revenait à l'alcool éthylique, quelle aux autres facteurs dans l'intoxication par l'abus des boissons alcooliques. Les avis diffèrent suivant les auteurs. Pour la majorité (Magnus Huss, Magnan, Dujardin-Beaumetz, etc.), les liqueurs d'une forte concentration alcoolique, telles que eaux-de-vie, alcools de diverse nature, gin, whisky, genièvre, etc., sont les plus nocives et portent de préférence leur action toxique sur le foie.

Pour M. Lancereaux, il faudrait faire des distinctions suivant les diverses boissons alcooliques le plus communément employées. Elles pourraient être classées en trois groupes : 1° le cidre et la bière; 2° le vin; 3° les alcools et en particulier les eaux-de-vie de grains, de pomme de terre, de mélasse, de betteraves. A ce dernier groupe on peut rattacher les liqueurs alcooliques contenant des essences et dont l'usage est si fréquent aujourd'hui : absinthe, vermouth, bitter, vulnéraire, eau d'arquebuse. Le cidre contient de 4 à 6 pour 100 d'alcool, du sucre, des acides organiques, de l'acide carbonique en dissolution. Bien préparé et non falsifié, il paraît incapable de produire les accidents de l'alcoolisme et partant il est sans action nocive sur le foie. Il en est de même de la bière qui ne provoque guère qu'un embonpoint exagéré et quelques troubles gastriques : elle renferme des substances sucrées et gommeuses, des sels alcalins et surtout des phosphates, de l'alcool dans la proportion de 2 à 4 pour 100. Le vin contient de l'alcool en quantité beaucoup plus considérable, de 9 à 13 pour 100, du tannin, de l'acide tartrique, des sels calcaires. Pour M. Lancereaux, il a une action spécifique sur la trame interstitielle du foie et c'est lui surtout qui provoquerait par un usage immodéré la cirrhose atrophique de Laennec. L'alcool de vin est bien moins dangereux que les autres alcools industriels ; mais sa fabrication est en grande décroissance, et il n'existe pas dans la plupart des boissons alcooliques du commerce. Les alcools de grains et de betterave et les liqueurs à essence agissent surtout sur le système nerveux et provoquent les troubles divers de la motilité et de la sensibilité; leur action sur le foie est évidente, mais elle se traduirait surtout par une adultération de la cellule hépatique, à l'inverse du vin qui irriterait plus particulièrement le stroma conjonctivo-vasculaire ; la plupart

des cirrhoses graisseuses reconnaîtraient pour cause l'abus de ces espèces d'alcools. Telle est, dans ses grandes lignes, l'opinion de M. Lancereaux, que nous avons rapportée avec détails en considération de la haute compétence de son auteur. Disons cependant qu'elle n'a pas été acceptée par l'unanimité des pathologistes. On a fait remarquer que la cirrhose atrophique du foie n'est pas rare en Angleterre où l'usage du vin dans les classes ouvrières est presque inconnu et où l'abus des liqueurs purement alcooliques est la règle.

Reste à nous demander maintenant pourquoi l'alcool détermine chez tel individu des troubles psychiques, des troubles de la motilité chez tel autre, de l'intolérance gastrique chez un troisième, des complications rénales, des accidents hépatiques enfin chez certains. Ici il faut faire entrer en jeu les CAUSES PRÉDISPOSANTES. Le foie est plus ou moins vulnérable suivant les individus. D'après M. Hanot, l'arthritisme joue un rôle prépondérant dans la production des cirrhoses alcooliques; cette diathèse se caractérise, pour cet auteur, par une vulnérabilité plus grande du tissu conjonctif avec tendance à l'hyperplasie, à la transformation fibreuse, à la rétraction fibreuse. Chez les arthritiques, le tissu conjonctif du foie comme les parois vasculaires veineuses seront plus vivement et plus profondément modifiés par l'alcool, ingéré à des doses et sous des formes chimiques qui laisseraient chez d'autres l'organe intact[1]. Cette vulnérabilité plus grande, au lieu d'être congénitale, peut être acquise par suite d'une lésion du cœur, des poumons ou du tube digestif, retentissant sur le foie, ou par suite d'une infection ou d'une intoxication hépatique préalable, ayant amoindri la résistance de la cellule et du stroma.

Les conditions d'hygiène défectueuse, la sédentarité, la vie dans les milieux confinés, l'inactivité musculaire sont autant de conditions qui prédisposent le foie à l'action nocive de l'alcool; ainsi M. Alison[2] trouve : sur 100 alcooliques de la campagne, moins de 1,2 cirrhotiques, — sur 100 alcooliques employés à l'usine de Baccarat, près de 3, — et sur 100 alcooliques sédentaires, 4 cirrhotiques.

L'âge et le sexe ont une influence facile à comprendre. Si l'hépatite alcoolique est rare chez l'enfant et la femme, c'est que l'alcoolisme lui-même est rare; en Angleterre, où l'alcoolisme n'épargne ni le sexe ni l'âge, les observations d'hépatite scléreuse sont fréquentes; il est telle observation de Barlow (de Londres) où l'auteur relate un type de *hobnailed liver* chez un enfant de dix-huit mois.

1. Clin. méd. de l'hôp. Saint-Antoine (*Semaine méd.*, 1893, p. 209).
2. ALISON (*Arch. gén. de méd.*, 1888).

**Action pathogénique.** — L'alcool passe en nature dans le foie; c'est là un fait acquis depuis longtemps. Aussi la grande majorité des auteurs incrimine-t-elle l'action nocive directe du toxique sur les parois veineuses, le stroma conjonctif et les cellules. Mais l'expérimentation faite sur des animaux très variés nous enseigne que l'alcool a sur le foie une action stéatosante; et l'anatomie pathologique nous apprend, ce qu'on oublie souvent dans cette discussion, que le foie du buveur est le foie gras. Ainsi, sur 255 autopsies d'ivrognes, Formad[1] trouve 220 gros foies graisseux, et seulement 6 foies atrophiés; Anstie[2] arrive aux mêmes conclusions; mêmes constatations dans les divers asiles, où sont relégués les alcooliques. Ce n'est donc pas directement qu'agit l'alcool dans la production des cirrhoses; c'est par un mécanisme indirect, que nous ne connaissons pas : beaucoup d'hypothèses sont possibles, mais c'est pur verbiage que de les exposer. Disons seulement qu'aujourd'hui la tendance est de chercher dans les altérations du tube digestif l'un des facteurs qui amènent la production des cirrhoses.

**Anatomie pathologique.** — I. — Les HÉPATITES AIGUËS sont caractérisées par la désintégration granulo-graisseuse du parenchyme cellulaire; comme elles surviennent chez des individus qui ont abusé depuis longtemps de l'alcool, il est tout à fait exceptionnel qu'il n'y ait pas en même temps une organisation plus ou moins avancée du tissu scléreux; quand la sclérose est peu étendue, c'est autour des zones sus-hépatiques qu'elle est systématisée.

Cette désintégration granulo-graisseuse peut survenir à toutes les phases de l'évolution scléreuse; c'est d'elle que dépend la marche galopante qu'affecte souvent l'évolution de la maladie (cirrhoses aiguës).

II.— Dans les HÉPATITES CHRONIQUES, les lésions viscérales (le foie excepté), que nous allons constater à l'autopsie, ne diffèrent pas suivant qu'on a affaire à une cirrhose hypertrophique ou atrophique. Passons-les rapidement en revue.

L'abdomen est plus ou moins distendu par l'ascite; à l'autopsie l'ascite est constante et se trouve même dans les cas où cliniquement elle n'était pas appréciable.

Le *péritoine* est épaissi, opalin, quelquefois chagriné; il existe des adhérences du grand épiploon avec la paroi abdominale. Les éclosions de tubercules fibreux y sont fréquentes. L'hématome y a été également signalé.

Le mésentère est rétracté; le paquet des intestins paraît réuni

1. FORMAD (*Path. Soc. of Philad.*, 12 nov. 1885).
2. ANSTIE, in *Reynold's System of med.*

devant le rachis. L'intestin grêle est notablement diminué de longueur (Bright, Gratia); il a 4, 5 mètres, au lieu de 8 comme normalement. La paroi de l'estomac, de l'intestin est manifestement épaissie. Les coupes histologiques montrent dans le mésentère, comme dans l'intestin et l'estomac, l'existence de périphlébite, qui rend compte de l'épaississement et de la rétraction de ces organes (Dieulafoy et Giraudeau).

La *rate* est toujours intéressée; elle est dure et résiste d'une façon anomale à l'ongle. Son volume est presque toujours augmenté; la périsplénite (fibrome lamellaire de la capsule) est fréquente.

Le *pancréas* est induré dans la plupart des cas; son état mériterait une étude plus attentive.

Les *reins* peuvent présenter l'aspect propre à la néphrite interstitielle, qui coïncide souvent avec l'hépatite interstitielle; souvent on a sous les yeux de gros reins cyanotiques.

Le *cœur* est mou, doublé d'une couche adipeuse; le myocarde est foncé couleur feuille morte; en cas de néphrite interstitielle, la paroi est épaissie avec consistance élastique.

Les *poumons* sont rarement sains : les lobes inférieurs laissent échapper une abondante sérosité sanglante quand on les fend. L'état dépoli de la plèvre, les adhérences sont fréquents, à droite surtout. Notons la fréquence des lésions tuberculeuses pulmonaires coïncidantes; il s'agit dans la majorité des cas de tuberculose fibreuse.

Il n'y a rien de spécial pour le névraxe que la fréquence des hématomes.

Les vaisseaux sont également intéressés. L'aorte présente des plaques d'athérome, qui, d'ailleurs, ne paraissent pas liées spécialement à l'alcoolisme. On a signalé de l'épaississement des parois veineuses.

La veine porte est dilatée, gorgée de sang. Ses branches d'origine ou de terminaison présentent des anastomoses, d'une anomale largeur, avec le système veineux de la circulation générale. L'étude de ces anastomoses, après injection par des masses solides, a été pour les anatomistes, et M. Sappey en particulier, un sujet de prédilection. La plupart se font par des systèmes portes :

1° Des ramuscules portes sous-capsulaires s'anastomosent avec des veines du ligament suspenseur, qui vont se capillariser de nouveau dans le diaphragme (anastomose entre la veine porte et les veines diaphragmatiques);

2° La branche gauche de la veine porte reçoit des veinules, cheminant dans le ligament falciforme, qui vont se capillariser autour de l'ombilic où elles entrent en communication avec les veines épi-

gastriques, les sous-cutanées abdominales et les mammaires internes (groupe para-ombilical);

3° Les branches d'origine intestinale de la veine porte s'anastomosent avec des veinules se jetant directement dans la veine cave inférieure (système de Retzius);

4° Les branches d'origine rectale s'anastomosent avec les veines hémorrhoïdaires dépendant du système cave inférieur;

5° Les branches d'origine cardiaque (c'est-à-dire naissant au niveau du cardia) s'anastomosent avec les veines œsophagiennes et phréniques.

C.-E. Hoffmann[1] a fait voir un cas où la veine ombilicale et le canal d'Aranzi persistant établissaient une large anastomose entre les systèmes cave et porte. Burow, Leyden ont rapporté des cas analogues. Enfin, Baumgarten, sans infirmer les recherches de M. Sappey, a démontré que, dans certains cas au moins, la circulation peut se rétablir non par des veines para-ombilicales, mais par la veine ombilicale vraie; il a fait voir que chez les adultes comme chez le nouveau-né on peut faire pénétrer, à partir de la veine porte, une fine sonde à travers le vestige persistant de la veine ombilicale, et que dans ce canal s'abouchent une ou plusieurs veinules venant du pourtour de l'ombilic et anastomosées avec les veines épigastriques.

*État du foie.* — A. — Dans la *cirrhose hypertrophique*, le poids du foie oscille entre 2 et 3 kilogrammes; c'est donc un foie volumineux, à bords moins tranchants que normalement. La couleur est gris jaunâtre ou jaune rosé. La surface est hérissée de saillies habituellement petites, de la dimension d'un grain de mil à celle d'un pois, disséminées principalement sur le bord postérieur. Ces saillies deviennent plus visibles après enlèvement de la capsule qui est toujours épaissie; elles sont moins nombreuses que dans la cirrhose atrophique; aussi la surface est-elle plus lisse. La consistance du parenchyme est notablement accrue; le foie crie sous le scalpel.

Sur une surface de section on voit des granulations jaunâtres, séparées par des anneaux fibreux rosés, d'inégale épaisseur, mais à contours nettement tranchés.

A l'examen microscopique, on voit que le tissu est segmenté par des anneaux de tissu conjonctif qui le décomposent en îlots de dimension inégale, supérieure pour un grand nombre à celle d'un lobule hépatique. Ces îlots parenchymateux n'offrent pas la structure du tissu hépatique normal, la cirrhose étant bi-veineuse. En bien des points, les trabécules hépatiques sont hypertrophiées et tendent à prendre l'orientation concentrique de l'hépatite nodu-

1. Soc. méd. de Bâle, 1872.

laire. Le tissu fibreux est riche par places en cellules rondes et creusé d'angiectasies capillaires qui lui donnent l'aspect caverneux.

Les types extrêmes de la cirrhose alcoolique atrophique et de la cirrhose hypertrophique sont reliés par une série de cas intermédiaires, qui montrent que l'on ne doit attacher au volume du foie qu'une importance secondaire (Hanot et Gilbert).

B. — Dans la *cirrhose atrophique*, le foie est diminué de poids et surtout de volume : le poids est de 800 à 1200 grammes. L'atrophie peut être plus marquée sur tel ou tel lobe, surtout sur le lobe gauche, qui est parfois réduit à une simple languette. Le foie devient globuleux ; les bords sont mousses. La périhépatite est constante, mais plus ou moins marquée ; elle est au maximum sur la face supérieure qui est souvent adhérente au diaphragme ou bien chagrinée. La capsule est épaissie, villeuse, souvent émaillée de fibromes qui se détachent à la surface comme des boutons de chemise. La coloration est celle de la cirrhose hypertrophique, avec une gamme très étendue de nuances : depuis le jaune chamois et le brun jusqu'au gris de fer.

La surface du foie est toujours inégale, mamelonnée. Les granulations qui hérissent sa surface se retrouvent dans l'intérieur du foie.

La consistance est dure, élastique, la résistance extrême sous l'ongle et le couteau ; sur la surface de coupe, les granulations font saillie comme si elles étaient énucléées par l'anneau rétractile qui les enserre.

Les granulations de la surface se prêtent à l'étude surtout après que l'on a détaché la capsule.

Elles apparaissent sous forme de petites masses sphériques ou ovoïdes, d'inégales dimensions, séparées les unes des autres par des sillons plus ou moins profonds ; il est des foies à petits grains (foie granuleux, *granulated liver*) et des foies à grains gros comme une noisette (*hobnailed liver*).

L'étude des coupes conduit à considérer la sclérose comme annulaire, bi-veineuse, multi- ou unilobulaire (voir l'*Anatomie pathologique des cirrhoses en général*).

Les rameaux de la veine porte présentent toujours quelques altérations : infiltration embryonnaire des tuniques dans les cas peu avancés, endo- et périphlébite plus tard ; la lumière peut être complètement effacée par la végétation d'endophlébite.

Des néo-vaisseaux, à paroi simplement endothéliale, sont creusés en plein tissu de sclérose ; ces vaisseaux peuvent être développés en certains points jusqu'à former de véritables tumeurs érectiles (angiomes).

En injectant dans un cas de cirrhose alcoolique peu avancée, comme

l'a fait Rindfleisch et plus récemment l'un de ses élèves, Hommel[1], la veine porte en bleu, l'artère hépatique en rouge, on peut s'assurer que la néoformation conjonctive se développe bien autour des veines portes interlobulaires (infiltration embryonnaire des parois). Les cellules hépatiques paraissent saines, pour la plupart. Les rangées les plus périphériques des acini sont dissociées en quelques rares points par des traînées étroites de cellules fusiformes et présentent la transformation graisseuse ou vésiculaire du noyau; le protoplasma est repoussé vers l'un des pôles de la cellule ou complètement disparu. Les capillaires intra-acineux présentent la disposition normale là où les acini sont normaux; ils sont plus rares dans les points déjà altérés. Hommel n'a pu constater de bourgeons vasculaires se détachant de l'artère hépatique. La néoformation conjonctive lui paraît bien se faire primitivement autour des vaisseaux portes dans les espaces interacineux. Il pense comme Rindfleisch que les capillaires artériels ne se développent que tardivement après oblitération des vaisseaux portes.

Quoi qu'il en soit, dans les cas un peu anciens, les néo-vaisseaux développés dans le tissu fibreux ne se laissent pas injecter par la veine porte et s'injectent facilement par l'artère hépatique; il semble se produire par la voie artérielle une circulation compensatrice.

Les veines sus-hépatiques présentent des lésions très marquées d'endophlébite végétante et oblitérante; d'après M. Sabourin, dont l'opinion diffère radicalement de celle de Rindfleisch, c'est par elles qu'on voit débuter les lésions, quand on peut surprendre l'évolution de la cirrhose à son début.

Les canaux biliaires sont normaux, et il est fréquent de voir des néo-canalicules biliaires; ces derniers apparaissent surtout après les poussées inflammatoires.

---

## HISTOIRE CLINIQUE

Les manifestations par où se révèle le trouble du foie dans le cours de l'intoxication alcoolique sont très nombreuses. Tantôt passagères, comme l'intoxication qui les a provoquées, elles peuvent d'autres fois se prolonger bien au delà du moment où l'imprégnation s'est faite. Nous pensons rester, autant qu'il est possible dans un

1. Thèse de Wurtzburg, 1892.

Manuel de médecine, dans la réalité clinique en distinguant des formes aiguë, subaiguë et chronique d'hépatite alcoolique.

## I. — Hépatite aiguë transitoire.

C'est la forme sur laquelle Leudet a appelé l'attention dans un mémoire publié en 1860[1]. C'est l'ictère bénin alcoolique, opposé à l'ictère grave alcoolique. Elle est étudiée dans le chapitre traitant des *Ictères*.

Elle succède à une intoxication aiguë. L'ictère est en général foncé et est précédé par des accidents gastriques plus ou moins intenses, douleurs épigastriques spontanées ou provoquées, vomissements. La diarrhée, sans être constante, est assez fréquente ; souvent les selles sont décolorées. Le foie est augmenté de volume et l'on provoque de la douleur par la pression de l'hypochondre droit.

Il n'y a pas d'élévation de la température et le pouls est ralenti ; ce ralentissement du pouls s'accompagne ordinairement d'une dépression très marquée des forces et de troubles nerveux, somnolence, délire calme.

L'ictère ne dure pas en général plus de dix ou quinze jours et le malade se rétablit au bout de quelques semaines ; les urines, biliphéiques au début, peuvent rester assez longtemps hémaphéiques.

D'après Leudet, on trouverait fréquemment des poussées d'ictère apyrétique dans les antécédents des malades atteints de cirrhose atrophique ; elles surviennent également au cours de l'évolution des hépatites chroniques alcooliques. Ces poussées ne diffèrent que par leur longue durée, de deux à trois mois, de celles que nous venons d'étudier.

## II. — Hépatite diffuse aiguë alcoolique.

La description de cette forme se confond avec celle des ictères graves.

C'est Leudet[2] qui a le premier insisté sur ces cas d'intoxication suraiguë par l'alcool et les a rapprochés de l'intoxication phosphorée.

1. Leudet, Étude sur l'ictère déterminé par l'abus des liqueurs alcooliques (*Mém. de la Soc. de biologie*, 1860).
2. Leudet, *ibid.*, et *Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu de Rouen*, 1874.

On la trouve d'habitude chez des individus déjà préalablement alcoolisés, après qu'ils se sont livrés à des excès inaccoutumés. Tel le malade de Leudet qui prend un grand verre de trois-six qu'il croyait être du vin blanc; il tombe presque immédiatement dans un état d'ivresse profonde qui ne dure pas moins de trois jours. Puis, pendant quatre jours, anorexie complète, intolérance gastrique, vomissements aqueux ou bilieux, douleur diffuse dans le ventre. L'ictère apparaît au septième jour, et va en s'accentuant pendant le huitième et le neuvième jour, où survient la mort dans l'adynamie. L'hypochondre droit était douloureux, mais le foie ne dépassait pas le rebord des fausses côtes. La langue était humide, un peu rouge, la soif incessante, les vomissements continus. Il n'y eut pas d'élévation de la température.

On voit que ce tableau symptomatique est calqué presque trait pour trait sur celui de l'ictère grave phosphoré; les hémorrhagies, le délire s'y retrouvent également. A l'autopsie, le foie est diminué de volume, mou, décoloré, parsemé par places de taches jaunes; les cellules du foie présentent la série des lésions dégénératives, depuis l'état trouble et l'infitration biliaire jusqu'à la fragmentation.

### III. — Hépatite subaiguë alcoolique.

Dans cette forme, qui apparaît au cours des intoxications lentes, le début est insidieux; les malades présentent de l'inappétence, des digestions lentes et pénibles; les garde-robes sont grisâtres, tantôt diarrhéiques, d'autres fois solides. La sécrétion biliaire est manifestement troublée; il est fréquent de rencontrer une teinte subictérique des téguments; dans ce cas, on ne retrouve pas les pigments biliaires dans l'urine; c'est l'ictère hémaphéique de Gubler, ictère urobilinique d'Hanot, ictère bilirubidinique de Chauffard.

Nous ne nous étendrons pas ici sur les troubles de la nutrition, de la sécrétion biliaire, de l'excrétion urinaire, etc., qui font partie du tableau clinique décrit à propos de la *Congestion du foie* (p. 28). L'évolution de l'hépatite subaiguë, tantôt apyrétique, tantôt fébrile avec accès rémittents, l'existence de douleurs sourdes avec hépatomégalie, les hémorrhagies fréquentes, l'épistaxis surtout, les troubles gastro-intestinaux, l'ascite qui survient dans quelques cas et paraît être la conséquence d'une inflammation péritonéale ne nous retiendront donc pas plus longtemps.

Mais il importe que nous mettions en relief ce fait important : c'est après une ou plusieurs poussées d'hépatite subaiguë que l'on

assiste à l'évolution de l'hépatite scléreuse avec HYPERTROPHIE DU FOIE que nous allons étudier; après chacune de ces poussées, les accidents aigus disparaissent, le foie se rétracte, mais sans retrouver son volume primitif. L'hépatite congestive n'est que le premier stade de la cirrhose.

### IV. — Hépatites chroniques alcooliques.

Nous étudierons sous le nom d'hépatites chroniques les lésions du foie où le tissu de sclérose a eu le temps de s'organiser; cette édification du tissu fibreux est en général lente; ce n'est qu'après des années d'intoxication alcoolique que les malades arrivent à présenter les foies indurés. Il ne faut cependant pas ignorer que dans quelques-uns des cas publiés, cette transformation scléreuse a paru se faire en quelques mois; il est possible que dans ces cas le foie fût déjà touché par quelque intoxication ou quelque infection antérieure; peut-être aussi la lésion évoluait-elle chez un de ces arthritiques, dont le tissu conjonctif est toujours prêt à réagir, suivant la remarque de M. Hanot, ou encore chez un goutteux, suivant la remarque de Hamilton.

Quoi qu'il en soit, l'hépatite chronique peut se présenter sous deux aspects. Tantôt le foie est gros, hypertrophié; tantôt il est atrophié; d'où la division en *cirrhose alcoolique atrophique* (cirrhose de Laennec) et *cirrhose alcoolique hypertrophique*. Si nous admettons ces deux formes de l'hépatite alcoolique chronique, c'est moins en nous fondant sur l'anatomie pathologique que sur la clinique. Au point de vue anatomique, elles diffèrent bien peu; sous le microscope la distinction est souvent impossible. Aussi a-t-on pu soutenir longtemps que la cirrhose athrophique commençait par être hypertrophique; mais l'observation clinique permet aujourd'hui de se prononcer; des observateurs aussi autorisés que M. Hanot, M. Rendu, dont l'attention est attirée sur ce point depuis plus de vingt ans, n'ont jamais vu nettement une forme hypertrophique alcoolique devenir atrophique ou bien la cirrhose atrophique commencer par une période d'hypertrophie.

C'est à MM. Hanot et Gilbert[1] que l'on doit d'avoir bien mis en relief les particularités cliniques qui séparent ces deux formes : début, évolution, pronostic diffèrent de l'une à l'autre.

1. HANOT et GILBERT (*Soc. clinique*, 14 février 1889; *Gaz. hebdomad.*, 19 avril 1890; *Soc. méd. des hôp.*, 23 mai 1890). — Thèse de DOUARRE, Paris, juillet 1890.

### A. — *Cirrhose hypertrophique alcoolique.*

C'est une maladie de l'âge adulte; on la rencontre en général chez des hommes de trente à soixante ans; les femmes n'en sont pas indemnes quand elles remplissent les mêmes conditions étiologiques que les hommes.

**Tableau clinique.** — Le DÉBUT, nous l'avons déjà décrit en traçant l'esquisse de l'hépatite subaiguë; les troubles digestifs ouvrent la scène; le malade se plaint de pesanteur après le repas, surtout après celui du soir. La constipation alterne avec la diarrhée. L'hypochondre droit est le siège d'une douleur sourde, avec exacerbations à certains jours et irradiations dans l'épaule droite. Les téguments pendant les poussées douloureuses prennent une teinte subictérique en même temps que le foie augmente notablement de volume. Puis les phénomènes s'amendent, le foie se rétracte, sans cependant reprendre ses dimensions primitives, l'appétit renaît, le malade se croit guéri et reprend ses habitudes d'intempérance jusqu'au moment où une ou plusieurs de ces poussées l'ont amené à la phase confirmée de la maladie.

La maladie, au lieu de se constituer par à-coups successifs, peut débuter avec un appareil fébrile et s'installer d'un seul coup.

D'autres fois l'ascite semble le premier phénomène par où se révèle l'état pathologique du foie et du péritoine; mais sans doute les commémoratifs fournis par les malades sont insuffisants dans ces cas; chez beaucoup d'ouvriers, durs à eux-mêmes, quelques malaises passent facilement inaperçus. Dans toutes les observations très détaillées, on est frappé de constater que déjà bien avant les premiers signes de la maladie actuelle, le patient a eu une attaque de jaunisse ou était sujet à des épistaxis. L'œdème prétibial et périmalléolaire, survenant après une journée de fatigue, est également noté assez souvent [1].

PÉRIODE D'ÉTAT. — L'*ascite* constitue le phénomène le plus marquant de cette période. Comme dans la cirrhose atrophique, l'ascite s'installe rarement d'emblée. D'autres fois, elle ne survient jamais. Le plus souvent elle est précédée par une période de tympanisme abdominal. L'abondance du liquide épanché est variable.

Les cirrhoses à gros foies s'accompagnent d'ordinaire de peu de liquide.

Ce n'est qu'après la ponction pratiquée — et celle-ci est souvent rendue urgente par la dyspnée qu'entraîne la distension énorme de

1. GILBERT, *in* Thèse de PRESLES, Paris, 1892.

l'abdomen — que l'on peut se rendre un compte exact des dimensions du *foie*. Le bord antérieur dépasse de trois, quatre, cinq travers de doigt le rebord des fausses côtes; sur la ligne médiane ce bord atteint mais dépasse rarement l'ombilic. Le lobe gauche est également hypertrophié; mais sa matité ne se confond généralement pas avec celle de la rate. Par la palpation bimanuelle, ou en saisissant la tranche antérieure du foie entre le pouce et les autres doigts, on constate que ce bord est mousse, épaissi. La surface n'est pas lisse et l'on peut y percevoir des saillies plus ou moins nettes. La matité sur la ligne mamelonnaire droite arrive jusqu'au niveau du quatrième espace intercostal.

Il existe toujours des veinosités de l'abdomen et du thorax; mais elles ne prennent qu'exceptionnellement le développement considérable qu'elles ont dans l'ascite de la cirrhose atrophique.

La circulation périphérique est également troublée. Nous avons déjà signalé l'œdème malléolaire pouvant précéder l'ascite; une fois l'ascite développée, cet œdème survient par suite de la gêne de la circulation dans la veine cave, il envahit les membres inférieurs de bas en haut, puis la verge et le scrotum. Les veinosités de la face, les hémorrhoïdes, les varices se retrouvent ici comme dans la cirrhose atrophique où nous aurons à en parler plus longuement; on a également signalé l'apparition de nævi vasculaires.

La *rate* est toujours notablement augmentée de volume; la matité dans son plus grand diamètre a 8 à 12 centimètres et quelquefois davantage. On peut constater l'existence d'un souffle splénique.

Les poumons sont souvent le siège d'une congestion des deux bases; la fréquence de la pleurésie sèche à droite se retrouve comme dans la plupart des affections du foie.

Les signes qu'on peut noter du côté du cœur sont les mêmes que pour la cirrhose atrophique.

La tendance aux *hémorrhagies* se manifeste comme pour les autres affections où le foie est profondément touché; notons l'apparition de taches purpuriques, d'hématémèses, d'épistaxis, de mélæna, de selles sanglantes. Ces hémorrhagies fréquentes à la phase ultime des cirrhoses peuvent s'observer à une période encore peu avancée de la maladie. Les fonctions digestives sont troublées.

Les *urines* sont rares, hautes en couleur, laissant déposer des sédiments uratiques rosés; elles contiennent de l'urobiline et du pigment rouge brun (bilirubidine de Tissier[1]). Au contact de l'acide nitrique nitreux, elles présentent un disque de couleur brun acajou.

1. P. TISSIER, *Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire* (Thèse de Paris, 1889).

L'expérience de Colrat y fait apparaître du sucre ; par une expérience analogue, on peut aussi provoquer l'apparition de peptones.

Dans cette forme, l'élimination de l'urée serait augmentée, surtout pendant ces poussées dont nous avons parlé ; la quantité d'urée éliminée pourrait atteindre à ces moments jusqu'à 40 et 55 grammes par jour. La toxicité urinaire serait normale ou diminuée [1].

**Marche.** — L'évolution de l'affection est ordinairement apyrétique. La tendance à la guérison constitue le trait le plus saillant — et du plus haut intérêt — de la cirrhose hypertrophique alcoolique. Il est bien entendu que par guérison il faut entendre la disparition, l'amendement des symptômes par où se révélait la cirrhose et non pas la régression du tissu de sclérose déjà organisé dans le foie. Sous l'influence d'une bonne hygiène et peut-être aussi de la médication, l'ascite peut disparaître, la rate reprend ses dimensions normales, les veinosités s'affaissent. L'état des fonctions digestives s'améliore en même temps que les urines deviennent plus abondantes. L'embonpoint renaît avec la vigueur. Le foie même se rétracte en partie. Le plus souvent l'ascite ne disparaît pas spontanément, mais nécessite une ou plusieurs ponctions ; le nombre de ponctions que l'on est parfois obligé de faire jusqu'au jour où l'ascite ne se reproduit plus peut être considérable ; dans le service de notre maître, M. Debove, nous avons vu un malade qui n'a guéri qu'après sa trente-quatrième ponction ; on lui avait soustrait dans l'espace de six ans environ 400 litres de sérosité ; la guérison se maintient depuis plus de deux ans. Il y a mieux encore. Duhamel [2] rapporte l'histoire d'un malade qui avait subi dans l'espace de deux ans cinquante-trois ponctions ; l'amélioration se maintenait suffisante encore trois ans après.

L'évolution de la cirrhose hypertrophique alcoolique n'est pas toujours celle que nous venons d'esquisser d'après le tableau qu'en ont donné MM. Hanot et Gilbert ; dans un grand nombre de cas, la maladie reste latente par suite de l'absence d'ascite et de signes d'hépatisme ; deux des autopsies rapportées par les auteurs que nous venons de citer ont trait à des cas où la découverte d'une cirrhose hypertrophique fut une surprise. L'existence de gros foies, chez des buveurs qui ne se plaignent d'aucun malaise imputable à l'état de ce viscère, paraît d'ailleurs très commune [3].

L'évolution bénigne, souvent même latente, est donc de règle

1. Surmont (*Soc. de biol.*, 1892).
2. Duhamel (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1886).
3. M. Mathieu, ayant examiné des alcooliques entrés à l'hôpital Saint-Louis pour des manifestations cutanées, a constaté que chez tous le foie descendait au-dessous du rebord costal et que la pression à ce niveau excitait une vive douleur ; la matité

dans la cirrhose hypertrophique ; le foie, quoique profondément altéré, suffit encore à sa fonction; mais surviennent une nouvelle intoxication alcoolique ou autre, une infection (érysipèle, pneumonie, suppuration, tuberculose), un traumatisme un peu grave, alors l'insuffisance hépatique éclate d'un seul coup, et l'on voit se dérouler le tableau de la cirrhose hypertrophique aiguë. Ce sont ces formes qu'on appelle encore cirrhoses hypertrophiques graisseuses. La gravité de leur allure, l'aspect spécial des lésions constatées à l'autopsie les avaient imposées à l'attention des médecins [1] avant que la cirrhose hypertrophique alcoolique vulgaire fût encore nettement dégagée.

Après une première période, latente ou caractérisée seulement par les troubles dyspeptiques, surviennent les premiers accidents : alternatives de diarrhée et de constipation, amaigrissement, perte des forces, douleur dans l'hypochondre.

Puis les phénomènes s'accentuent et la maladie se confirme. Le ventre augmente de volume, plus en raison du météorisme que par suite de l'ascite. Le foie est douloureux; les douleurs sont souvent spontanées avec irradiation dans tout l'abdomen. Le malade est prostré ; le moindre effort lui est pénible. L'appétit est nul ; il y a de la constipation ou de la diarrhée. La fièvre est marquée, à type irrégulier. La peau est sèche et terreuse. L'ictère est fréquent ; il peut apparaître et disparaître à plusieurs reprises quand l'évolution est plus traînante. Les urines sont rares, hautes en couleur, avec pigments biliaires normaux ou modifiés; on pourrait y constater l'augmentation de l'acide phospho-glycérique (Lépine et Eymonnet).

Enfin apparaissent les œdèmes cachectiques, les vomissements incoercibles, la dyspnée, le délire, les hémorrhagies, suivis bientôt de mort; la mort survient souvent avec de l'hypothermie.

hépatique dépassait de 2 centimètres celle qui existe chez des individus non adonnés aux boissons : ces malades étaient des individus jeunes, présentant tous les signes caractéristiques de l'alcoolisme. Mais peut-être ne s'agissait-il dans ces cas que de foies gras de buveurs et non de cirrhose hypertrophique (*France méd.*, 1882).

1. C'est Dupont (1878) et Stiepovitch (1879), deux élèves de M. Lancereaux, qui étudièrent les premiers cette forme sous le nom d'*hépatite interstitielle diffuse aiguë ;* elle avait déjà été signalée, au point de vue clinique, par Leudet, et fit l'objet de l'excellente thèse de Gilson (*Cirrhose alcoolique graisseuse*, Thèse de Paris, 1884). Les cas étudiés dans des travaux qui font date, par M. Hutinel (Étude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie, *France médic.*, 1881) et par M. Sabourin (Sur une variété de cirrhose hypertrophique, cirrhose hypertrophique graisseuse, *Arch. de physiol.*, 1881) se rapportent à des malades chez lesquels l'intoxication alcoolique et l'infection tuberculeuse agissent dans le même sens pour donner un tableau symptomatique et des lésions en tout semblables à ceux que nous décrivons ici. — Consulter également les travaux suivants : Hayem et Giraudeau, Contr. à l'étude de la cirrh. hyp. graiss. (*Gaz. hebd.*, 1883). — Talamon, Cirrh. hyp. graiss. (*Progr. méd.*, 1882). — Gauchas, Stéatose du foie au point de vue chirurgical (Thèse de Paris, 1882).

**Pronostic.** — On voit que, si le pronostic de la cirrhose hypertrophique est relativement bénin, il doit cependant être réservé. Il importe de faire comprendre au malade que son foie est fragile et faillira au moindre surmenage.

**Diagnostic.** — Pour éviter des répétitions oiseuses, nous indiquerons les divers diagnostics différentiels en traitant de la cirrhose atrophique de Laennec et de la cirrhose hypertrophique de Hanot.

### B. — *Cirrhose atrophique alcoolique.*

Cette maladie commence par une première période où les troubles dyspeptiques, l'amaigrissement peuvent être mis sur le compte de la gastrite alcoolique ; l'étude minutieuse des signes de cette première phase, dite de « précirrhose » par M. Hanot et qu'il vaudrait peut-être mieux appeler préascitique, permet cependant de déceler dès ce moment la souffrance de la cellule hépatique. Puis l'ascite survient avec son cortège de troubles : œdème, dyspnée ; l'émaciation et l'affaiblissement progressent ; les hémorrhagies sont fréquentes. La diurèse est profondément troublée ; la nutrition est languissante.

Dans cet état, le malade devient la proie de la première infection venue : la tuberculose, la pneumonie, la broncho-pneumonie, l'érysipèle, la péritonite, etc., s'installent, sans provoquer presque aucune réaction, et le malade succombe avec les accidents de l'ictère grave secondaire ; d'autres fois la mort a lieu dans le marasme, par inanition et par suite aussi des soustractions répétées de la sérosité ascitique. C'est une question encore à l'étude de savoir si le foie s'infecte toujours et nécessairement dans cette phase ultime de la maladie [1].

**Étude analytique des symptômes.** — I. Période préascitique. — Voici la liste succincte de ce que M. Hanot [2], à qui nous empruntons cette étude, appelle les petits signes de la cirrhose : troubles dyspeptiques, météorisme, constipation, teinte urobilinique du tégument, quelquefois teinte bronzée, acholie pigmentaire, prurit, épistaxis, hémorrhagies gingivales, hémorrhoïdes, œdèmes localisés, crises de diarrhée.

Les troubles gastriques sont très précoces et ne diffèrent guère des troubles ordinaires de la dyspepsie alcoolique. L'intestin est paresseux et se laisse distendre par les gaz ; ces malades sont à la fois constipés et météorisés. Cette période de tympanisme précédant

1. Létienne (Thèse de Paris, 1891).
2. Considérations générales sur les cirrhoses alcooliques (*Semaine médicale*, 1893, p. 209).

l'ascite avait fait dire à Portal que « les vents précèdent la pluie ». Les selles sont décolorées et trahissent l'absence des matières colorantes biliaires (acholie pigmentaire). Fréquemment l'on trouve d'une façon précoce des crises de diarrhée abondante, alternant avec la constipation.

En même temps ces malades présentent les troubles ordinaires de l'alcoolisme chronique ; ils sont incommodés par la pituite matutinale et le pyrosis dans l'intervalle des repas ; les repas sont pris sans appétit et quelquefois rejetés. La langue est sale; la bouche amère. Le système nerveux est peu touché chez les alcooliques; on trouve cependant dans la majorité des cas le tremblement des mains et les rêves professionnels.

L'urobilinurie serait constante dès cette période ; d'après M. Hanot, la production en excès de l'urobiline pourrait produire une teinte de la peau d'un jaune spécial, différent de la teinte ictérique et de la teinte subictérique. Mais Quincke, Leube, Hayem, etc., ont prouvé que l'urobiline ne possédait aucun pouvoir tinctorial; quand l'urobiline existe seule dans le sang et qu'elle passe en quantité même considérable dans les urines, les téguments ne sont pas colorés. Toutes les fois que la peau et les muqueuses sont colorées en jaune, on trouve dans le sérum sanguin une certaine quantité de pigments biliaires. Les pigments peuvent ne passer dans les urines qu'après avoir été plus ou moins oxydés dans le sang (bilirubidine, etc.). D'autres fois, on trouve dans cette première phase une coloration légèrement bronzée de la peau et qui se rapproche de celle que nous étudierons à propos de la cirrhose pigmentaire du diabète bronzé.

La glycosurie alimentaire peut se trouver dès cette période.

Le prurit, accompagné ou non d'éruptions cutanées, se rencontre assez fréquemment; ce prurit tourmente les malades jour et nuit et ressemble à celui que M. Rendu a signalé avant l'apparition de l'ictère ; mais il existe en dehors de tout ictère chez les cirrhotiques. La sécheresse de la peau et la suppression presque complète de la transpiration constituent des phénomènes encore plus constants.

Les épistaxis, les hémorrhagies gingivales, le purpura témoignent de l'altération cellulaire du foie et de la perversion de son rôle hématopoïétique. C'est de la même façon que s'expliquent ces *œdèmes localisés* soit autour des malléoles, soit à la face, sans albuminurie, et que M. Hanot oppose sous le nom d'œdèmes hépatiques aux œdèmes d'origine rénale.

Les varices sont fréquentes chez ces malades, que nous savons être des arthritiques ; les hémorrhoïdes doivent peut-être être rapportées à la même diathèse, car on ne peut guère incriminer à cette période la difficulté de la circulation porte. On constate encore

d'autres phénomènes du même ordre : pertes de sang par le nez, par les gencives et quelquefois apparition de taches purpuriques.

L'examen physique du foie fournit peu de renseignements à cette période; le malade se plaint de vagues douleurs dans l'hypochondre droit. Mais, nous avons eu déjà l'occasion de le dire, le foie n'est pas hypertrophié à cette période.

La rate au contraire est tuméfiée dès ce moment et peut ainsi révéler la souffrance du foie. *Læso hepate, læditur lien*, dit Galien, et nous ne sommes guère plus avancés que cet ancien; car la cause de cette sympathie morbide entre la rate et le foie, qu'on constate dans des affections très variées de cette glande, nous échappe encore.

II. PÉRIODE ASCITIQUE. — En même temps que l'amaigrissement des masses musculaires se prononce, nous avons vu s'établir le météorisme, d'abord passager après les repas, puis permanent. Ce n'est pas encore de l'ascite, mais c'en est le signe précurseur. Dès cette période, il est parfois possible, en faisant coucher le malade sur le flanc, de constater la présence d'une petite quantité de liquide dans les fosses iliaques. Chez la femme, on peut constater une ascite minime, en allant percevoir la fluctuation au moyen du toucher vaginal[1]. Puis bientôt l'*ascite* est manifeste. Tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, elle s'installe sournoisement et se développe peu à peu; tantôt elle se produit très rapidement, à l'occasion d'un coup de froid, par exemple, et peut s'accompagner alors d'un mouvement fébrile.

Notons qu'il est des cirrhoses atrophiques qui évoluent sans jamais donner lieu à de l'ascite[2]; de même celle-ci peut être précoce et survenir avant qu'il y ait aucune gêne de la circulation porte[3].

Une fois l'ascite constituée, l'abdomen du malade prend l'aspect si caractéristique du « ventre de batracien, » aplati en avant, élargi vers les flancs; la cicatrice ombilicale se déplisse à mesure que la tension du liquide intra-péritonéal augmente et finit par faire une saillie, dont l'enveloppe peut s'amincir au point de céder parfois à l'occasion d'un effort ou d'un accès de toux du malade.

La palpation est impossible dans un ventre distendu à ce point.

La percussion, qui se pratique suivant les lignes ombilico-iliaques pubienne, épigastrique, permet de délimiter une zone péri-ombilicale plus ou moins étendue où existe le tympanisme; concentriquement et plus en dehors on trouve de la matité.

La palpation bimanuelle ou l'ébranlement provoqué par une chiquenaude à la surface de l'abdomen permet de constater la sensation

1. TRIPIER (*Lyon médical*, 1886, p. 108).
2. HANOT (*Arch. gén. de méd.*, 1886).
3. POTAIN (*Semaine médicale*, 1888, p. 9).

de flot; il est bon, pendant ces manœuvres, de prier un aide d'interposer un plan résistant sur la surface du ventre, entre la main qui perçoit et la main qui donne la secousse, pour empêcher l'ondulation de se transmettre par la peau.

La sonorité péri-ombilicale n'existe que dans le décubitus horizontal; quand on modifie la position du malade, on déplace la sonorité, qui se retrouve dans la région la plus élevée de l'abdomen : c'est là une preuve que l'épanchement est libre.

La quantité de liquide épanché augmente à mesure que la sangle abdominale se laisse distendre; c'est ainsi que les premières ponctions n'évacuent que 4 à 6 litres de liquide, alors que les ponctions suivantes donnent 14, 16 et quelquefois jusqu'à 20 litres de sérosité.

C'est un liquide clair, citrin, à reflet verdâtre, trahissant la présence de l'urobiline. La réaction est neutre ou légèrement alcaline. La densité est environ de 1012.

Les analyses de F. Hoppe-Seyler ont donné des résultats intéressants [1].

1. Voici ces analyses d'après l'ouvrage de HOPPE-SEYLER, *Physiologische Chemie*, Berlin, 1879, p. 603 :

ASCITE AU COURS D'UNE CIRRHOSE DU FOIE.

| | 1re ponction. | 2e ponction. | Après la mort. |
|---|---|---|---|
| Eau | 984.50 | 982.53 | 983.33 |
| Matières solides | 15.50 | 17.47 | 16.67 |
| Albumines | 6.17 | 7.73 | 6.11 |
| Extrait éthéré | 0.34 | 0.16 | 0.25 |
| — alcoolique | 0.24 | 0.56 | 2.16 |
| — aqueux | 0.67 | 1.12 | 0.84 |
| Sels inorganiques solubles | 8.30 | 7.99 | 8.05 |
| — — insolubles | 0.16 | 0.14 | 0.19 |
| Déchets | 0.38 | 0.23 | 0.93 |

ASCITE AU COURS D'UNE CIRRHOSE DU FOIE.

| | 1re ponction. | 2e ponction. | 3e ponction. | Après la mort. | Sérum du sang. |
|---|---|---|---|---|---|
| Eau | 969.64 | 972.99 | 974.97 | 976.11 | 907.26 |
| Matières solides | 30.36 | 27.01 | 25.03 | 23.89 | 92.74 |
| Albumines | 19.20 | 14.33 | 13.52 | 11.54 | 74.16 |
| Extrait éthéré | 0.43 | 0.30 | 2.67 | 0.51 | |
| — alcoolique | 1.37 | 1.34 | | 2.64 | 12.50 |
| — aqueux | 0.98 | 2.44 | 1.47 | 0.78 | |
| Sels inorg. solub. | 7.27 | 7.65 | 7.06 | 7.64 | 7.29 |
| — insol. | 0.71 | 0.69 | 0.31 | 0.56 | 1.56 |
| Urée | 0.31 | 0.26 | » | 0.21 | » |

Il existe également des gaz dissous dans la sérosité de l'ascite cirrhotique; ces gaz ont fait l'objet d'une analyse de Planer. Pour 100 centimètres cubes de liquide il trouve :

| $CO^2$ | | $CO^2$ | O | Az |
|---|---|---|---|---|
| Libre. | Combiné. | Total. | | |
| 9.404 | 4.866 | 14.27 | 0.139 | 2.107 |

Elles prouvent que pour un malade donné la proportion des matières varie peu d'une analyse à l'autre ; en général la densité du liquide va en diminuant à mesure que les ponctions se répètent. La quantité des matières albuminoïdes est variable d'un cas à l'autre ; elle oscille entre 6 et 20 grammes, et augmente en raison de l'intensité du processus inflammatoire ; c'est ainsi que dans les cas d'ascite avec péritonite légère la proportion monte à 30 grammes, et qu'elle atteint 40, 50 et 60 grammes quand le processus inflammatoire est marqué. La densité du liquide monte en proportion et passe de 1010 à 1020. Ces chiffres sont intéressants et méritent d'être cherchés après chaque ponction ; car ils peuvent entrer en ligne de compte pour le pronostic de l'affection et même le diagnostic. C'est en effet dans les formes d'ascite, dite curable, que l'on a trouvé les plus fortes proportions d'albumine. Et comme nous aurons l'occasion de le dire tout à l'heure, ces épanchements paraissent dus à l'irritation du péritoine.

Les albumines constatées se partagent à peu près également en para-globuline et en sérine (comme dans le sang) et l'étude des variations dans la teneur de l'une ou de l'autre n'est pas encore faite. Le fibrinogène y existe en quantité notable, quelquefois même supérieure à celle de la pleurésie séro-fibrineuse ; et cependant le liquide d'ascite ne se coagule pas spontanément ou ne le fait que très lentement au bout de plusieurs jours. La raison de ce phénomène nous échappe également : absence de sels de chaux ou du ferment de la fibrine (?).

Les causes de l'ascite sont multiples et l'importance de chacune de ces causes dans la formation de l'épanchement est loin d'être établie. La gêne mécanique de la circulation porte au travers du tissu hépatique fibreux et rétracté a été pendant longtemps le seul facteur incriminé ; mais les constatations nécropsiques[1] ont permis de s'assurer qu'avec un développement égal de la sclérose intra-hépatique l'ascite pouvait apparaître ou manquer ; dans ces derniers cas, a-t-on dit, une circulation collatérale, faisant communiquer les branches afférentes de la veine porte avec la veine cave, s'établit aisément. Mais ce n'est là qu'une hypothèse. L'ascite peut, sans aucun doute, être due, dans certains cas, à l'oblitération de la veine porte ; mais ces cas de thrombose porte, sans être rares, sont cependant l'exception dans les autopsies de cirrhotiques avec ascite. M. Dieulafoy se demande « si l'ascite chez les cirrhotiques ne tient pas également à des lésions intéressant directement les origines mésentériques et péritonéales de la veine porte ». Et il rapporte un cas où il

1. Hanot (*Arch. gén. de méd.*, 1886) et Lecorché, *Études médicales*, 1881.

a constaté avec M. Giraudeau que les radicules portes, au niveau de l'estomac, de l'intestin, du mésentère, étaient atteintes d'une périphlébite très marquée. Enfin M. Potain, en incriminant l'action du froid, paraît faire jouer un rôle à la vaso-constriction réflexe.

Les lésions péritonéales sont une cause incontestable d'ascite au cours des cirrhoses alcooliques ; MM. Leudet et Lancereaux ont décrit des péritonites alcooliques, péritonites chroniques fibreuses évoluant pour leur propre compte et pouvant de ce fait donner lieu à des épanchements; on peut trouver dans ces épanchements des flocons de fibrine en suspension, qui témoignent de leur nature inflammatoire; c'est à la péritonite également que la plupart des auteurs rapportent les cas d'ascite de la forme hypertrophique de la cirrhose alcoolique. Peut-être, dans quelques cas, la péritonite peut-elle être attribuée à l'existence de quelques granulations miliaires tuberculeuses, venant compliquer l'évolution du processus hépatique; il s'agit, en général, de tubercules à évolution fibreuse, au centre desquels on retrouve souvent une cellule géante. Retenons donc ce fait que dans la genèse de l'ascite l'irritation péritonéale joue un rôle important, et, disons le mot, prépondérant. Nous avons déjà indiqué quels renseignements pouvaient donner la densité du liquide et sa teneur en albumine, pour en établir l'origine inflammatoire; l'existence d'une sensibilité abdominale diffuse, la constatation sous la main ou sous l'oreille des frottements péritonitiques, l'élévation de la température de la paroi abdominale (normalement à 35°,5, et montant alors à 36°,5), le développement rapide de l'épanchement peuvent faire admettre la nature phlegmasique de l'ascite ; en l'absence de ces signes on pourra incriminer la gêne de la circulation porte, au niveau soit de ses branches d'origine (rameaux extra-hépatiques), soit de ses branches de terminaison (rameaux intra-hépatiques).

L'apparition d'une *circulation veineuse supplémentaire* est en général liée à la formation de l'ascite; le développement des *veines abdominales superficielles* révèle l'entrave apportée à la circulation porte. Le réseau veineux ainsi développé apparaît entre l'appendice xiphoïde et le pubis, et prédomine dans la moitié droite et la partie supérieure de l'abdomen; ce réseau, au lieu d'être flexueux et irrégulier comme la plupart des plexus veineux, se compose de quatre ou cinq troncs parallèles de la grosseur d'une plume d'oie, reliés par quelques branches anastomotiques obliques ou transversales ; entre ces vaisseaux rampent des veinules plus petites qui communiquent entre elles et s'abouchent dans les veines principales, formant un lacis continu qui relie les sous-cutanées abdominales aux mammaires internes. Ainsi se trouve constituée une véritable « tête de Méduse ». Le sens du courant sanguin dans ces veines ainsi dilatées n'est pas

facile à préciser : que l'on vide un segment de vaisseau en déprimant la paroi de bas en haut ou de haut en bas, la réplétion se fait presque instantanément dans les deux directions; aussi a-t-on pu admettre, tour à tour, que le sang porte était dérivé soit vers les azygos, soit vers le système de la veine cave inférieure.

Le doigt légèrement appliqué sur ces veines dilatées permet d'y percevoir un frémissement, et l'auscultation à l'aide du stéthoscope laisse entendre un souffle continu, ordinairement renforcé à chaque inspiration.

Il vient un moment où, par suite des progrès de l'épanchement, de nouveaux troubles apparaissent; il s'établit de la dyspnée par suite de la gêne dans le fonctionnement du diaphragme, refoulé dans la cage thoracique ; cette dyspnée est surtout très marquée après les repas et oblige le malade à se tenir sur son séant.

L'entrave apportée à la circulation cardio-pulmonaire, la compression de la veine cave inférieure et aussi la cachexie progressive entraînent la production d'un œdème qui envahit les membres inférieurs, le scrotum et la verge, la paroi abdominale, la région lombaire. La moitié inférieure du corps, boursouflée, luisante, difforme, fait alors contraste avec la moitié supérieure émaciée et terreuse. Sur ce terrain œdémateux, à vitalité amoindrie, le streptocoque semble proliférer facilement et exalter sa virulence : on voit en effet souvent naître au niveau des commissures des orteils des traînées lymphangitiques; les érysipèles semblent naître là sur place, car ils surviennent en dehors de toute contamination possible.

Dans ce tableau clinique, les symptômes hépatiques proprement dits sont peu marqués. Il n'existe presque jamais de douleurs vives dans l'hypochondre droit; l'endolorissement qu'on peut relever doit être rapporté à la périhépatite.

L'*absence de l'ictère* est un fait sur lequel insistent tous les classiques, et avec raison ; car c'est une chose vraiment surprenante de voir dans un foie où la circulation veineuse est si fort entravée, la circulation biliaire continuer à se faire à travers des canaux dont les parois ne sont pas plus rigides, ni le calibre moins étroit que les capillaires veineux; l'absence d'anastomose semble même être une condition plus défavorable encore au libre cours d'un liquide plus épais que le sang. Dire que les anneaux de sclérose étreignent la périphérie des lobules et gênent la circulation porte en laissant intactes les origines biliaires, c'est donner une explication ingénieuse, mais qui ne répond pas à la réalité anatomique.

En fait, l'ictère est plus fréquent qu'on ne l'enseigne généralement. Déjà Leudet faisait la remarque que l'ictère survenait fréquemment au cours des cirrhoses alcooliques (tant atrophiques qu'hypertrophiques).

Cet ictère apparaît soit au début, soit dans le cours, soit à la phase ultime de l'hépatite interstitielle; il est en général de longue durée, apyrétique, avec des rémissions et des recrudescences.

S'il est vrai que l'ictère prononcé est l'exception dans la cirrhose, il y a peu de malades qui pendant tout le cours de la maladie ne présentent un teint blême persistant, avec une aréole foncée autour des yeux. Dans ces cas l'urine ne contient que des pigments biliaires modifiés; mais le pigment biliaire est toujours décelé dans le sang (Hayem). On voit donc qu'une analyse plus minutieuse permet d'expliquer cette apparente anomalie de l'absence d'ictère. L'ictère, dit biliphéique, est en effet l'exception; mais le subictère avec passage de la matière colorante biliaire dans le sang et non dans l'urine (ancien ictère hémaphéique) est la règle.

Examinons maintenant les différents organes, passons en revue les appareils d'un malade atteint de cirrhose atrophique.

Explorons le foie après avoir évacué l'abondante sérosité qui distend le ventre; jamais cette exploration n'est plus facile et plus fructueuse qu'à travers la paroi abdominale, alors relâchée et souple. La main, appliquée à plat, s'insinue aisément sous le rebord costal droit et palpe la surface du foie, en explore le rebord ; on peut saisir l'organe par son extrémité antérieure dans la pince formée par le pouce et les autres doigts et apprécier ainsi avec rigueur la consistance et l'épaisseur du viscère. On constate que l'organe a changé de forme; que sa limite inférieure est mousse et irrégulière, souvent bosselée et que la surface, de lisse qu'elle était, est devenue granuleuse et inégale. On peut également se rendre compte que ces granulations sont fort petites et très serrées les unes contre les autres, sensation très différente de celle que donne le cancer nodulaire du foie; d'autres fois, il est vrai, on sent seulement une surface lobulée, qui pourrait prêter à confusion, si l'on n'avait pour établir le diagnostic ces signes de premier ordre qu'on obtient en saisissant, comme nous l'avons indiqué, le rebord entre les doigts : dureté, rénitence et indolence.

Les signes fournis par la palpation sont les plus précieux; mais on ne les perçoit avec netteté qu'après la ponction. Or celle-ci ne peut être faite qu'autant que les circonstances l'exigent; aussi l'exploration est-elle ordinairement difficile pendant toute la première période de la maladie, à travers un pannicule adipeux souvent épais et une paroi musculaire qui est distendue par le météorisme et qui se contracte au moindre attouchement; la périhépatite, très fréquente à cette période, en endolorissant la région, ajoute encore aux difficultés. Il faut alors se contenter de délimiter la forme du foie par la percussion; l'étendue de la matité hépatique est diminuée : elle

peut être réduite à la moitié de ses dimensions normales ou même moins. L'atrophie est ordinairement plus marquée dans le lobe gauche dont la matité peut entièrement disparaître.

La *rate* est également augmentée de volume; cette hypertrophie est moins marquée peut-être que dans la forme hypertrophique de la cirrhose alcoolique et surtout que dans certaines hépatites infectieuses (dans la cirrhose de Hanot en particulier). La matité, allongée obliquement dans l'hypochondre gauche, s'étale sur une étendue de 8 à 10 centimètres.

Cette hypertrophie est la règle; elle ne manque que quand la capsule fibreuse ou calcifiée entrave la dilatation de l'organe; elle diminue quand l'état général du malade s'améliore.

Les *troubles digestifs* sont toujours marqués : l'appétit est languissant ou nul; le dégoût pour les graisses et pour la viande est très marqué; mais il est difficile de faire le départ dans ces troubles dyspeptiques de ce qui revient à la lésion directe du tube digestif par le toxique et de ce qui doit être imputé au retentissement de l'état du foie sur l'appareil digestif : les traités les plus récents sur les maladies de l'estomac ne posent même pas la question. D'après M. Hayem, il existerait dans la cirrhose atrophique de l'hypopepsie ou de l'apepsie avec réaction lactique. La langue est tantôt saburrale, tantôt humide, mais d'un rouge plus vif que normalement.

Les troubles intestinaux mériteraient également une étude plus précise; ils jouent un grand rôle non seulement dans la symptomatologie de la cirrhose, mais sans doute aussi dans l'évolution des lésions du foie; nous avons vu au chapitre de l'*Anatomie pathologique* que différentes lésions ont été relevées (raccourcissement du tractus digestif, phlébite des radicules veineuses, etc.); mais la pathologie de l'intestin dans les affections du foie reste encore à faire presque tout entière.

Les garde-robes, nous l'avons vu, sont difficiles au début; plus tard la diarrhée devient assez fréquente. La flatulence incommode d'autant plus ces malades que l'intestin est comprimé par l'ascite. L'état des selles varie; pendant la première période de constipation, elles sont sèches, recouvertes d'une couche épaisse de mucus visqueux; plus tard, elles prennent une teinte plus pâle, jusqu'à devenir argileuses. A la constipation des premières semaines de la maladie succède la diarrhée; celle-ci alterne d'abord avec des phases de constipation, puis devient permanente à mesure que la cachexie s'accentue; c'est la *diarrhœa hepatica* des anciens. Frerichs insiste sur les caractère des évacuations diarrhéiques qui sont tantôt jaunâtres, tirant sur le vert pâle, tantôt mêlées de sang ou d'exsudats en flocons analogues à de l'eau de riz ou à de l'eau de macération.

La coloration verte de ces selles n'indique sans doute pas la persistance de l'écoulement biliaire, comme le suppose M. Rendu, mais est due à la pullulation de bactéries chromogènes.

La nutrition s'effectue de plus en plus mal; l'aspect extérieur et l'état des forces trahissent une *cachexie* profonde. La peau devient blême, terreuse, d'un jaune gris sale; cette coloration n'est marquée que sur la moitié supérieure du corps, respectée par l'œdème qui a envahi la moitié inférieure. D'autres fois la peau est jaunâtre et peut passer par tous les intermédiaires jusqu'à la couleur du véritable ictère, qui est cependant l'exception, comme nous l'avons vu.

*Troubles circulatoires.* — Le cœur reste en général indemne au cours de la cirrhose atrophique; on a cependant constaté quelques modifications des bruits; on a signalé un souffle au premier bruit à maximum variable, au siège d'auscultation de l'orifice mitral (Gangolphe), à l'orifice tricuspidien (Potain); ces bruits ne sont pas en rapport avec des lésions d'orifice.

Le pouls trahit la faiblesse des contractions du cœur à un stade avancé de la maladie; il est mou, quelquefois ralenti par l'ictère ou accéléré par la fièvre.

Le système veineux semble plus atteint que le système artériel; nous avons signalé déjà la fréquence des varices, des hémorrhoïdes, des varicosités de la face; nous avons décrit aussi le développement inusité des veines sous-cutanées abdominales. D'autres veines profondes prennent un développement inaccoutumé, comme nous l'avons vu en traitant de l'anatomie pathologique de cette affection. Nous pourrions décrire ici, étant donnée leur fréquence, les hémorrhagies dont nous parlerons à propos des complications.

Le sang présente des altérations encore peu étudiées. Les globules rouges ont une viscosité anomale; desséchés, ils ont souvent un aspect cribriforme. Le nombre des globules rouges et leur titre en hémoglobine baissent d'une façon d'autant plus marquée que l'ictère est plus accentué et les hémorrhagies plus fréquentes. Le nombre des globules blancs et des hématoblastes est également diminué chez ces malades.

Les vaisseaux lymphatiques peuvent également être intéressés; M. Hanot[1] a signalé l'existence de *varices lymphatiques* abdominales chez deux malades atteints de cirrhoses alcooliques; la pathogénie de ces varices lymphatiques, qui ne se rencontrent que d'une façon exceptionnelle, reste à déterminer.

*Troubles pleuro-pulmonaires.* — La respiration est ordinairement très gênée par l'ascite et le météorisme abdominal; aussi est-ce la

1. Hanot (Congrès de médecine interne, Lyon, octobre 1894).

dyspnée qui contraint le plus souvent à recourir à la ponction. Assez souvent on voit se déclarer, quelque temps avant la mort, de l'œdème surtout marqué au niveau de la base et de la partie postérieure des deux poumons, envahis par des râles sous-crépitants, humides, fins et gros.

Les plèvres sont également atteintes, la droite surtout; il se développe insidieusement une pleurésie sèche, ou séreuse, ou hémorrhagique; la pleurésie hémorrhagique est consécutive à la pachypleurite.

*Troubles de la sécrétion urinaire.* — La sécrétion urinaire au cours des cirrhoses alcooliques a fait l'objet de nombreuses études que nous allons rapidement résumer; les savants qui se sont appliqués à cette étude ont été guidés par cette considération que l'analyse de l'excrétion urinaire devait traduire d'une façon patente le trouble des fonctions du foie.

La quantité d'urine sécrétée diminue; celle-ci est rare (un litre ou au-dessous), acide, rouge ou brune, et laisse déposer un sédiment rose briqueté. La densité est plus grande que normalemeut.

Ces urines sont riches en urobiline et aussi en pigment rouge brun (d'où la réaction dite hémaphéique). Assez fréquemment (dans un huitième des cas environ d'après Frerichs), les urines sont albumineuses par suite des lésions rénales associées aux lésions hépatiques.

La diminution de l'urée, l'existence de certains termes de décomposition moins avancée des albuminoïdes (leucine, tyrosine) sont connues depuis longtemps[1]. C'est ainsi que l'on a été amené à étudier la richesse de ces urines en ammoniaque, qui d'après des vues théoriques devait être plus grande que normalement : le carbonate d'ammoniaque serait, en effet, d'après Schmiedeberg, un des termes primordiaux de la formation de l'urée.

Hallervorden[2] a le premier signalé une augmentation de l'ammoniaque éliminée dans un cas d'hépatite interstitielle. Stadelmann[3] précise davantage : ce qui est augmenté, c'est la grandeur du rapport de l'ammoniaque à l'urée; ce rapport est d'autant plus grand que l'urée est plus rare et la cirrhose plus prononcée ; dans les cas les plus graves, il existe une augmentation absolue de l'ammoniaque éliminée. Fawitzky[4], chez cinq malades, remarque également une augmentation relative et absolue de l'élimination de l'ammoniaque ; mais la

1. Nous renvoyons au chapitre *Physiologie médicale du foie* pour tout ce qui concerne la formation de l'urée dans le foie.
2. Hallervorden (*Arch. f. exper. Path.*, Bd. XII, p. 274).
3. Stadelmann (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, Bd. XXXIII, p. 526).
4. Fawitzky (*ibid.*, Bd. XLV, p. 429).

quantité de l'ammoniaque ne lui parut pas assez considérable, ni celle de l'urée assez minime pour les considérer comme deux facteurs inversement liés l'un à l'autre. L'étude des transformations des matières azotées faite chez les cirrhotiques lui donnait des chiffres qui, exprimés en pourcentage, indiquaient un rapport normal. L'assimilation de l'azote alimentaire reste donc inaltérée. D'où cette conclusion que les fluctuations du chiffre de l'urée dépendent plutôt de l'état de la nutrition générale que de l'état du foie. Weintraud[1] reprend l'étude de ce problème en l'abordant d'une autre façon; partant de cette donnée établie par Coranda[2] que l'introduction d'un sel neutre organique d'ammoniaque est suivie normalement de son élimination sous forme d'urée, il cherche ce que produit chez les malades cirrhotiques le citrate d'ammoniaque qu'il leur fait prendre. Et il constate que toute l'ammoniaque ingérée reparaît, comme à l'état normal, sous forme d'urée. Fawitzky et Weintraud arrivent donc au même résultat, c'est-à-dire que les échanges azotés se font dans la cirrhose du foie comme à l'état normal; d'où le premier conclut que l'urée et l'ammoniaque sont produites non dans le foie, mais dans tous les organes et que les sources immédiates de leur production sont inconnues, tandis que Weintraud pense que le foie, organe principal de l'uropoïèse ne saurait éprouver un trouble de sa fonction sans un danger immédiat pour la vie; tant qu'il reste une portion de glande saine, des suppléances fonctionnelles s'établissent, et, si cette suppléance vient à faire défaut, la mort s'ensuit immédiatement.

Les conclusions qu'avaient cru à priori pouvoir déduire les premiers observateurs[3] de l'étude de la glycosurie alimentaire sont également devenues moins fermes à mesure qu'on a étudié de plus près ce problème[4]; on pensait que du moment que le foie laissait passer le sucre dans les urines, la démonstration de l'altération des cellules était faite et que le degré de cette glycosurie pouvait indiquer la gravité et l'étendue de l'altération. MM. Linossier et Roque[5], qui sont les derniers auteurs, ayant fait des recherches expérimentales sur cette question, disent « n'avoir jamais pu constater aucune relation entre le degré d'altération de la cellule hépatique constatée à l'autopsie et la facililité avec laquelle le sucre ingéré passe dans

1. Weintraud (*Arch. f. exp. Pathol.*, 1892, Bd. XXXI, p. 30).
2. Coranda (*ibid.*, Bd. XII).
3. Colrat (*Lyon médical*, 1875). — Couturier (Thèse de Paris, 1875). — Lépine (*C. R. de la Soc. de biologie*, 1876). — Robineau (Thèse de Paris, 1878).
4. Valmont (Thèse de Paris, 1879). — Roger (*Revue de médecine*, 1886). — Frerichs, *Traité des maladies du foie*, dernière édition. — Voir en outre Mehring, Krause et Ludwig, etc...
5. Linossier et Roque, Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire (*Arch. de méd. expérim.*, mars 1895).

l'urine ». Bien plus, d'après ces auteurs, la glycosurie, quand elle existe, n'indique même pas un trouble, si léger soit-il, dans le fonctionnement du foie ; car, si elle est souvent absente alors que le foie est profondément altéré, on peut par contre la rencontrer en dehors de toute altération hépatique. Dans ces recherches on fait habituellement ingérer au malade 150 grammes de sirop de sucre (soit 100 grammes de saccharose).

La peptonurie a été également signalée, mais peu étudiée.

L'acidité des urines émises dans le cours de la cirrhose hépatique a été l'objet de recherches de la part de Fawitzky. L'intérêt de ces recherches réside surtout dans ce fait que l'augmentation de l'acidité pouvait expliquer l'excès de formation d'ammoniaque qui avait été constaté par certains auteurs[1]. On sait en effet depuis les recherches de Walter[2] que la formation d'ammoniaque est proportionnelle à la quantité d'acide produit ou introduit dans l'organisme. Fawitzky[3], comme Munzer[4], a trouvé régulièrement l'acidité de ces urines augmentée, mais faiblement. Les acides anomaux sont des acides gras volatils[5], de l'acide lactique[6], peut-être de l'acide carbamique d'après Drechsel[7]. M. Lépine[8] y a également signalé des quantités anomales d'acide phosphoglycérique (cinq à dix fois plus que normalement) : cette proportion insolite d'acide phosphoglycérique permettrait de conclure à la stéatose du foie, venant compliquer la cirrhose.

**Marche. Durée. Terminaison.** — La marche de la cirrhose atrophique est ordinairement chronique et progressive. Il est cependant des cas où la cirrhose a évolué sans qu'on l'ait soupçonnée du vivant du malade. Arrivée à la période d'ascite, l'évolution de l'hépatite peut parfois s'arrêter et même régresser; les observations abondent où l'épanchement intra-péritonéal disparaît en même temps que les symptômes s'amendent[9]. Mais ces cas heureux sont infiniment plus rares pour la cirrhose atrophique que pour l'hypertrophique.

La durée est le plus souvent d'un ou deux ans. Les complications que nous allons passer en revue peuvent abréger notablement le

1. Hallervorden (*loc. cit.*).
2. *Arch. f. exp. Path.*, Bd. VII, p. 148.
3. Fawitzky (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, Bd. XLV, p. 429).
4. *Centralbl. f. klin. Med.*, 1892, n° 24.
5. Von Jaksch, *Strasbürger Naturforscher Versamml.*, 1885.
6. Stadelmann, Weintraud (*loc. cit.*).
7. *Arch. f. Physiol.*, 1891, p. 236.
8. Lépine (*Lyon médical*, 1882).
9. Monneret (*Arch. gén. de méd.*, 1852). — Ribeton, *De la curabilité de certaines formes de cirrhoses atrophiques* (Thèse de Paris, 1885). — Courtray de Pradel (Thèse de Paris, 1886), etc.

cours de la maladie. Enfin nous étudierons sous les noms de cirrhoses atrophiques à marche aiguë, cirrhoses atrophiques graisseuses, des formes galopantes d'hépatite.

La terminaison ordinaire est la mort dans le marasme ; les ponctions répétées épuisent le malade et ouvrent le chemin à l'infection péritonéale. La diarrhée terminale l'infecte et l'intoxique également. La cholécystite suppurée, les abcès du foie, les néphrites, les phlébites peuvent survenir. L'infection suit d'autres voies encore : la peau du sacrum s'escharifie, puis se gangrène. La piqûre de ponction devient l'origine d'une plaque de lymphangite érysipélateuse ; nous avons déjà signalé l'érysipèle — sous une forme torpide — apparaissant sur les membres inférieurs œdématiés. Des pneumonies bâtardes, des pleurésies surviennent.

La période d'infection est alors constituée : les accidents de la petite ou de la grande urémie hépatique emportent le malade. Un délire tranquille s'établit avec soubresauts des tendons, sécheresse de la langue, refroidissement progressif des extrémités. Le malade peut être emporté avec les accidents cholériformes (infectiou par le colibacille, d'après M. Hanot) : vomissements, diarrhée, algidité. D'autres fois une fièvre plus ou moins intense apparaît avec état typhoïde et adynamique : les hémorrhagies, les vomissements, dans quelques cas l'ictère même complètent le tableau ; le coma emporte enfin le malade.

**Complications.** — Les hémorrhagies et la péritonite peuvent par leur exceptionnelle gravité passer pour des complications ; mais il est bien entendu qu'il est peu de cirrhotiques qui n'aient à en souffrir à quelque degré.

Les *hémorrhagies* sont parfois le premier signe par où se révèle l'hépatite ; un sujet a des épistaxis fréquentes que des lésions du nez ne suffisent pas à expliquer ; ou bien une hématémèse amènera le malade auprès du médecin. L'hématémèse peut être tout de suite foudroyante (Debove).

Les hémoptysies, les taches de purpura, l'état saignant et tuméfié des gencives devront également attirer l'attention du côté du foie.

Ce sont les hémorrhagies gastro-intestinales qui sont de beaucoup les plus fréquentes, et parmi celles-ci l'*hématémèse*. A la suite d'un écart de régime, d'une fatigue, ou sans raison apparente, le malade rend un flot de sang, tantôt rutilant, tantôt noir, plus rarement ayant l'apparence de marc de café. Le mélæna accompagne l'hématémèse. Le malade, nous l'avons dit, peut être emporté tout de suite, ou après quelques jours quand la perte sanguine se répète et est très abondante. Plus ordinairement il se remet après une période, parfois longue, d'anémie. Il en est même qui éprouvent par suite de cette

saignée un soulagement; parfois même l'ascite a disparu (Klemperer).

Le mélæna peut exister sans hématémèse ; il échappe souvent à l'attention du malade ; le médecin pourra y songer en face de syncopes répétées chez un cirrhotique ou d'une anémie profonde et rapide.

L'origine de ces hémorrhagies du tube digestif n'est pas claire dans toutes les observations. Il existe des cas où des varices œsophagiennes permettent une explication satisfaisante. Mais MM. Debove et Courtois-Suffit[1] ont fait voir que cette pathogénie ne pouvait s'appliquer qu'à la minorité des cas. Il est fréquent en effet de trouver l'œsophage et la muqueuse gastrique indemnes de toute dilatation variqueuse ; bien plus, chez des malades ayant présenté dans les jours qui ont précédé la mort des hématémèses abondantes, on peut trouver une muqueuse seulement congestionnée, mais sans érosion visible à l'œil nu. C'est pour ces faits qu'ils ont proposé l'hypothèse très ingénieuse d'une congestion dans le système de la veine porte : « Chez le sujet sain, cette congestion ne donnera pas lieu à une hémorrhagie, parce que le foie peut se tuméfier et loger des quantités de sang considérables ; mais, si le foie est cirrhosé, il perd son élasticité et rétrécit les voies d'écoulement dans la veine cave. » Dès lors il se produit une rupture de vaisseaux déjà altérés dans leur structure par l'alcoolisme, du tronc même de la veine porte, dans quelques cas; ou bien les capillaires cèdent sur un grand nombre de points, l'exhalation sanguine se produit comme dans une hémorrhagie en nappe, et sans que l'autopsie révèle de lésions vasculaires appréciables.

D'autres hémorrhagies sont possibles : flux hémorrhoïdal, hémorrhagies intra-péritonéales (hématome), hémorrhagies méningées (hématome), hémorrhagies rétiniennes. L'hématurie peut également survenir et comporte un pronostic rapidement mortel.

La *péritonite* ou plutôt les péritonites sont également communes. Outre la péritonite fibreuse alcoolique dont nous avons déjà parlé, la péritonite tuberculeuse est extrêmement fréquente. Peut-être dans quelques cas s'agissait-il alors de cirrhose tuberculeuse du foie évoluant consécutivement à une infection péritonéale. Plus souvent la tuberculose semble venir compliquer la cirrhose; il semblerait qu'il y ait pour le bacille un point d'appel dans la séreuse déjà chroniquement enflammée[2]. La tuberculose dans ces cas a une tendance remarquable vers l'évolution fibreuse.

1. *Soc. méd. des hôpit.*, 17 oct. 1890.
2. Delpeuch (Thèse de Paris, 1883).

Le ventre, quand cette complication survient, devient douloureux, spontanément ou à la pression; la paroi abdominale devient chaude, œdémateuse, anémiée; souvent on la voit, quand on découvre le malade, humide de sueur. La palpation permet de sentir, après évacuation du liquide, la corde épiploïque épaissie; il faut attacher une moindre valeur aux frottements qu'on perçoit aussi après ponction de l'ascite ordinaire. L'existence d'une péritonite tuberculeuse hâte la marche des accidents, mais la modifie bien peu; bien souvent c'est une surprise d'autopsie.

La *pyléphlébite* vient compliquer assez souvent la cirrhose du foie, mais n'est pas soupçonnée du vivant du malade.

**Formes.** — Nous avons déjà mentionné ces cas où l'évolution de la cirrhose atrophique paraît s'arrêter en route; l'ascite disparaissant en même temps que l'état général s'améliore. Cette forme bénigne est plus rare pour la cirrhose atrophique que pour l'hypertrophique.

Il est des formes graves par la rapidité de l'évolution et la gravité des symptômes qui se précipitent : c'est encore la désintégration granulo-graisseuse du parenchyme hépatique subsistant, peut-être aussi la complication par les adénomes qui entraînent cette marche spéciale. L'histoire de ces cirrhoses atrophiques à marche rapide, cirrhoses atrophiques graisseuses, faite par MM. Debove, Hanot, Dalché et Lebreton, Gilson, ne diffère en rien de celle des hypertrophiques graisseuses. Nous renverrons donc pour leur étude à la fin du chapitre précédent.

**Pronostic.** — Il comporte les mêmes réserves, plus accentuées encore, que pour la cirrhose hypertrophique alcoolique.

**Diagnostic.** — Le diagnostic de la cirrhose atrophique du foie au début est plein de difficultés.

I. — Des signes gastro-intestinaux persistants, une gêne au niveau de l'hypochondre, une teinte subictérique de la peau et des conjonctives attireront l'attention sur le foie et permettront par leur persistance de soupçonner une cirrhose commençante. A cette période, s'il survient des hématémèses, le diagnostic est encore obscurci davantage et l'on pense naturellement à un *ulcère* ou à un *cancer de l'estomac*. Souvent l'évolution seule du mal redressera l'erreur. L'œdème des membres inférieurs, précédant parfois de longtemps l'exsudation péritonéale, peut faire croire à une *affection du cœur* ou *du rein*. A vrai dire, dans ces cas, l'erreur ne peut subsister longtemps; l'absence de bruits anomaux aux orifices, l'absence d'antécédents rhumatismaux, si l'on pense à une maladie du cœur, l'absence de polyurie ou de pollakiurie, l'existence de dépôts uratiques abondants feront écarter ces diagnostics.

Quand il existe au début de la cirrhose atrophique des poussées d'ictère ou de subictère, on pourra penser à une *oblitération calculeuse des voies biliaires,* à un *ictère catarrhal,* à un *ictère d'origine gastrique.* L'étude des antécédents morbides et surtout l'évolution du mal seront les meilleurs guides dans le diagnostic d'ailleurs fort difficile.

II. — Quand la maladie est confirmée, c'est-à-dire quand existent l'ascite, la dilatation veineuse sous-cutanée, l'hypertrophie de la rate le diagnostic peut encore présenter des difficultés. L'atrophie granuleuse du foie quand elle est facilement perceptible est un signe d'une haute valeur; mais on assiste rarement aux progrès de cette atrophie qui peut d'ailleurs ne pas être considérable. D'un autre côté, l'épanchement péritonéal peut gêner l'exploration du foie de sorte qu'un certain nombre de maladies s'accompagnant de spléno-mégalie et d'ascite peuvent être confondues avec la cirrhose atrophique.

La *péritonite tuberculeuse* à forme ascitique est sans contredit celle qui occasionne la confusion la plus fréquente; c'est surtout en tenant compte des signes extra-abdominaux que l'on arrivera à déceler la tuberculose du péritoine; l'existence d'une induration manifeste du sommet des poumons, la pleurésie unilatérale de la base droite (loi de Godelier) sont des signes de valeur, mais qui cependant ne sauraient à eux seuls entraîner la conviction, la tuberculose pulmonaire pouvant compliquer la cirrhose et la pleurésie de la base droite pouvant également se rencontrer. On a essayé de distinguer les deux affections par l'étude comparative des symptômes abdominaux qu'elles présentent; quand on a affaire à une tuberculose du péritoine, la palpation de l'abdomen est souvent douloureuse; le réseau veineux sous-cutané est surtout sous-ombilical; l'ascite est souvent moins abondante et surtout elle est moins mobile, par suite des adhérences intestino-péritonéales. La rate n'acquiert pas dans la péritonite tuberculeuse le volume considérable qu'elle a dans la cirrhose. Nous avons vu, au cours de notre description, quels renseignements on pouvait tirer de l'étude même du liquide (densité, couleur, etc.). Enfin la constatation de tuberculine, décelable par son action thermogène sur des animaux tuberculeux, pourrait, dans des cas particulièrement délicats, servir à établir le diagnostic exact (Debove)[1].

La *carcinose miliaire du péritoine* donne souvent lieu à une erreur de diagnostic impossible à éviter; on tiendra compte des douleurs lancinantes qu'on a signalées, de l'état de cachexie beaucoup plus marquée, de la présence possible de nodules carcinomateux

1. Debove et Rémond (*Soc. méd. des hôpit.*, 3 avril 1891).

cutanés, enfin de la coloration hémorrhagique du liquide retiré par ponction. La difficulté peut devenir insurmontable quand le cancer coexiste avec la cirrhose hépatique.

Le *cancer du foie* se reconnaît facilement quand la glande augmentée de volume présente des bosselures manifestes; mais dans certains cas les nodules cancéreux sont profonds et entourés par une zone de cirrhose seule accessible à la palpation; c'est alors que l'examen de la rate peut rendre des services. L'examen du sang pourra également avoir son utilité en tenant compte de la leucocytose propre au cancer.

La *pyléphlébite* et la pyléthrombose pourraient être confondues avec la cirrhose atrophique si l'on s'en tenait aux seuls signes objectifs : circulation veineuse très développée, ascite considérable. Mais l'apparition rapide de l'épanchement, l'existence constante de l'ictère et la marche de la maladie feront éviter l'erreur.

La *cirrhose cardiaque* atrophique prête à une confusion inévitable, si l'on ne tient compte de la cardiopathie existante; en outre, les phénomènes de stase (œdème des membres inférieurs, œdème des parois abdominales) ont, en général, précédé le développement de l'ascite.

La forme scléro-gommeuse de la *syphilis hépatique* peut emprunter à la cirrhose atrophique quelques-uns de ses symptômes : ascite, dilatation veineuse, atrophie du foie, hypertrophie de la rate. Mais, après ponction, l'examen physique du foie fera reconnaître une déformation irrégulière; quelquefois même on pourra sentir par la palpation les incisures profondes qui le sillonnent. La connaissance des antécédents et la constatation des lésions cutanées, osseuses, viscérales sont indispensables pour assurer le diagnostic.

---

## CIRRHOSE SATURNINE

On sait depuis longtemps que le plomb s'accumule spécialement dans le foie au cours de l'intoxication saturnine chronique (Claude Bernard, Mayençon et Bergeret). Les observations de M. Potain démontrent que pendant la période aiguë de la colique saturnine le foie diminue de volume; mais cette diminution disparaît en général avec l'épisode aigu qui lui a donné naissance. Il n'en serait pas toujours ainsi : « Il ne faudrait pas croire qu'il ne s'agisse là que de symptômes passagers succédant à la colique ou pouvant même sur-

venir en dehors d'elle; car je me rappelle plusieurs cas où la rétraction du foie fut permanente. »

Les observations d'hépatite interstitielle au cours du saturnisme ne sont pas très rares. Coutenot publia en 1867[1] un cas de cirrhose hépatique due à l'intoxication plombique. L'autopsie montra un foie diminué de volume, granuleux, et contenant du plomb en quantité considérable. M. Potain[2] cite deux observations cliniques de cirrhose atrophique due au saturnisme. Dans le travail déjà cité de M. Ad. Laffitte, on trouve quatre observations, dont trois avec autopsie, où l'atrophie hépatique doit être mise sur le compte de l'intoxication par le plomb. De plus, ce même auteur a pu produire chez le lapin des lésions scléreuses du foie à la suite d'une intoxication longue par le blanc de céruse (quatre expériences variant entre un mois et demi et cinq mois de durée) : il a trouvé une irritation évidente du tissu conjonctif de l'espace porte, allant une fois jusqu'à la sclérose adulte, un épaississement de la paroi veineuse sus-hépatique, enfin une atrophie cellulaire légère.

D'après les examens anatomiques publiés, les lésions ne diffèrent pas de celles de la cirrhose atrophique de Laennec. Nous n'insisterons pas ici sur ce point.

Les **symptômes,** quand la maladie a été reconnue du vivant du malade, sont semblables à ceux de l'hépatite scléreuse atrophique : ascite abondante, développement des veines sous-cutanées abdominales, splénomégalie, diminution de volume du foie, teinte subictérique, hémorrhagies diverses, etc. La mort a lieu au milieu des signes de cachexie que nous avons décrits plus haut en parlant de l'hépatite de Laennec.

Le **diagnostic** sera fait surtout par élimination. Chez un saturnin, non alcoolique, l'existence de plusieurs poussées de rétraction hépatique au cours de crises aiguës de coliques, puis l'atrophie permanente de l'organe, avec les autres signes de la compression porte dans le foie, mettront sur la voie du diagnostic causal. On a noté quelquefois l'alternance des accidents d'intoxication plombique avec les poussées du côté du foie : dans ces cas, la cause de l'hépatite sera plus facilement décelée.

L'hépatite chronique atrophique d'origine saturnine est un type qui a aujourd'hui son autonomie. Elle a été certainement confondue dans bien des cas avec la cirrhose de Laennec : ces deux hépatites sont distinctes et doivent être décrites à part.

1. Coutenot, Cirrhose du foie, suite d'intoxication saturnine (*Gazette des hôpitaux*, 1867).
2. Potain, De l'atrophie du foie dans l'intoxication saturnine (*Semaine médicale*, 1888, p. 230).

En présence d'une hépatite atrophique, il ne faut pas vouloir toujours et malgré tout trouver l'alcoolisme comme cause efficiente. « La clinique et l'expérimentation semblent prouver que l'intoxication par le plomb est capable de produire une cirrhose atrophique. Cette intoxication n'est pas rare; il faut la rechercher dans tous les cas d'hépatite atrophique, et peut-être éclairera-t-elle quelquefois l'étiologie de cette affection » (Ad. Laffitte).

---

## HÉPATITES DES DYSPEPTIQUES

Nous devons en dire un mot, car on a pu supposer que certaines cirrhoses reconnaissaient pour cause les troubles gastro-intestinaux.

Cette opinion est extrêmement vraisemblable, elle se trouve soutenue depuis longtemps par Budd, par Frerichs, par Murchison. « Il y a des cas, dit ce dernier auteur, dans lesquels la cirrhose ne peut reconnaître une origine alcoolique, mais où les symptômes de cette maladie ont été précédés pendant des années par de la dyscrasie urique et de la dyspepsie[1]. » Tous les auteurs qui ont traité des maladies du foie parlent des congestions hépatiques des dyspeptiques. Tout récemment M. Hanot, M. Boix, son élève, dans sa thèse inaugurale, et M. Deguéret, élève de M. Albert Robin, ont insisté à nouveau sur ces faits[2].

Cette opinion, pour vraisemblable qu'elle soit, manque cependant jusqu'ici de fondement anatomique suffisant. Car l'unique constatation anatomique de M. Boix est malheureusement très incomplète.

**Clinique.** — L'hépatite des dyspeptiques se présente sous deux formes, soit congestive (hépatite transitoire subaiguë), soit chronique (hépatite chronique scléreuse).

I. — Dans la première, c'est après le repas, alors surtout qu'il a été copieux, que le malade se plaint d'une sensation de plénitude et de pesanteur insolites vers l'hypochondre droit, d'une douleur sourde dans la région, parfois avec irradiation vers l'épaule droite; souvent la face est congestionnée. A la palpation, il est facile de constater que le foie est augmenté de volume et douloureux ; parfois, à la suite d'un de ces accès, plus long ou plus pénible que les autres,

1. *Croonian lectures*, 1874.
2. Hanot et Boix (Congrès de Rome, 1894). — E. Boix, *Le foie des dyspeptiques* (Thèse de Paris, 1894). — Deguéret, *Relations pathologiques du foie et de l'estomac* (Thèse de Paris, 1894).

il s'établit une teinte subictérique des conjonctives et des téguments. On constate alors la présence dans les urines de pigments biliaires ou d'urobiline, d'azoturie, la glycosurie alimentaire. Beaucoup de ces malades ont de temps en temps de l'albumine dans les urines. M. Deguéret distingue la congestion passive, qu'on rencontre chez les bradypeptiques (dilatés avec hypopepsie et hyperacidité organique) et qui s'accompagne des signes de l'insuffisance hépatique (urobilinurie, urates en excès), et la congestion des dyspeptiques hypersthéniques (congestion active des hyperpeptiques, hyperchlorhydriques) qui s'accompagnerait de polycholie (diarrhée, coloration verdâtre des selles).

II. — Quant au tableau de la *cirrhose non alcoolique par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale*, il serait, d'après MM. Hanot et Boix, le suivant : « Chez un adulte de trente-cinq à cinquante-cinq ans, on constate à la période d'état de la maladie un foie volumineux, débordant des fausses côtes de quatre à huit travers de doigt, mesurant en hauteur de 20 à 25 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La surface en est lisse, égale, sans bosselures ni saillies ; le bord reste facilement perceptible, quoiqu'un peu épaissi. L'organe est remarquablement dur, on le dirait en bois ; c'est le caractère le plus frappant. La palpation n'en est que peu ou pas douloureuse. Il n'y a pas d'augmentation appréciable du volume de la rate. Il n'existe pendant longtemps pas d'ascite, pas de circulation veineuse abdominale, jamais d'ictère, mais une coloration urobilinique des téguments qui peut même manquer.

« Les urines sont le plus souvent normales, elles peuvent contenir cependant de l'urobiline et parfois de l'albumine en plus ou moins grande quantité. Le sucre a toujours été trouvé absent. »

C'est après de longues années de dyspepsie, constante ou intermittente, avec ou sans dilatation de l'estomac, que le foie augmente peu à peu de volume jusqu'à atteindre les dimensions indiquées plus haut. Le tympanisme, la constipation habituelle et une certaine lassitude rendant inapte à tout travail pénible sont les seuls symptômes un peu marquants. Il peut se faire de temps en temps une poussée d'hépatite subaiguë ou de périhépatite ; celle-ci peut simuler l'accès de colique hépatique.

Le pronostic paraît bénin, au moins *quoad vitam*.

Le diagnostic se fondera sur l'existence des troubles gastro-intestinaux et surtout sur la longue durée et la bénignité relative des accidents ; c'est avec les kystes hydatiques et les cancers qu'on a fait les confusions les plus fréquentes.

---

## HÉPATITES DES GOUTTEUX

Ces hépatites sont connues depuis des siècles. Le rôle du foie dans la goutte est tout à fait prépondérant : les anciens en avaient l'intuition, et les analyses les plus modernes n'ont fait que préciser cette notion.

La question de la pathogénie de ces hépatites est extrêmement complexe et ne pourrait être traitée que dans un travail d'ensemble sur la goutte. Les goutteux étant presque toujours des dyspeptiques, on conçoit qu'un grand nombre de ces altérations du foie ressortissent à l'hépatite des dyspeptiques.

L'anatomie pathologique de ces lésions reste tout entière à faire : il s'agit ordinairement de cirrhoses hypertrophiques.

Les cliniciens sont tous unanimes pour proclamer l'atteinte fréquente du foie dans la goutte. Ils distinguent deux formes d'hépatite : *a*, l'hépatite goutteuse subaiguë transitoire (congestion simple) ; *b*, l'hépatite goutteuse chronique (congestion chronique ou cirrhose).

La *forme congestive simple* se montre souvent comme phénomène prémonitoire de l'accès de goutte, ou parfois à la période d'état de la crise goutteuse ; il semble qu'elle puisse constituer une manifestation isolée de l'accès. Les symptômes sont ceux que nous avons décrits pour la forme correspondante des dyspeptiques (pesanteur des hypochondres, parfois subictère, débâcle intestinale, urobilinurie et sédiments uratiques, etc.).

La *forme chronique* peut aboutir à la cirrhose (Murchison, Rendu); il s'agit de gros foies, très durs, en tout semblables à ceux que nous venons de décrire comme caractérisant la cirrhose des dyspeptiques.

Enfin la goutte peut, comme d'autres intoxications, manifester son action sur le foie par la production d'ictères passagers et par des dégénérescences des cellules hépatiques (stéatose).

---

## HÉPATITES DES DIABÉTIQUES

Le diabète s'accompagne assez souvent de modifications du foie; on a en particulier à signaler une hypertrophie du foie, du lobe droit plus fréquemment; il s'agirait d'une *hypertrophie simple*, par accroissement de volume des lobules du foie, par suite de l'augmentation du volume des cellules.

La *cirrhose hypertrophique*, avec sclérose sus-hépatique, n'est pas rare.

On a également trouvé des foies petits, granuleux, avec *cirrhose annulaire;* mais il est probable que c'est à l'intervention d'un facteur étranger au diabète qu'est due l'évolution de cette cirrhose.

Enfin l'on a décrit une *cirrhose pigmentaire* propre aux diabétiques; c'est elle que nous allons seulement décrire d'une façon particulière.

### CIRRHOSE PIGMENTAIRE AVEC DIABÈTE[1]

(*Cirrhose pigmentaire hypertrophique du diabète, cirrhose du diabète bronzé*).

C'est en 1882 que MM. Hanot et Chauffard publièrent les premières observations de « cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète sucré ». Depuis cette époque on a réuni environ quinze cas analogues.

**Clinique.** — Toutes ces observations ont de grandes analogies. Chez un homme présentant les tares d'une sénilité précoce, souvent alcoolique, assez souvent aussi tuberculeux, apparaissent un amaigrissement rapide, la perte des forces, la diarrhée. La polyurie est plus ou moins marquée (de 2 à 6 litres). La polyphagie existe, mais n'est pas excessive. La quantité de sucre éliminé est de 40 à 200 grammes. Somme toute, ce sont les signes d'un petit diabète, mais d'un diabète grave par la rapidité avec laquelle vont évoluer les accidents. L'ascite ne tarde pas à apparaître avec son cortège de dilatations veineuses abdominales, d'œdème des membres inférieurs. La langue se dessèche; une fièvre modérée s'allume. Alors la tuberculose se généralise sous forme de granulie, ou fait de rapides progrès; d'autres fois apparaissent des gangrènes au niveau de la région sacrée par exemple; parfois aussi des érysipèles étendus. Enfin certains de ces malades meurent avec les accidents de l'insuffisance hépatique, dans le coma. Beaucoup d'entre eux ont présenté de leur vivant une teinte bronzée ou bistrée de la peau, teinte apparue en même temps que les premiers symptômes du diabète, qui a été qualifié pour cette raison de *diabète bronzé*. Les muqueuses ne sont pas pigmentées et la coloration de la peau est uniforme. Le sang, dans un cas que nous avons examiné, charriait des particules pigmentaires.

1. Pour l'historique et les théories pathogéniques de cette cirrhose pigmentaire, consulter les thèses récentes de DUTOURNIER et d'ACARD (Thèses de Paris, 1895).

**Anatomie pathologique.** — Il s'agit presque toujours de *foies* un peu plus gros, mais surtout plus lourds que normalement; ce sont en général des foies de 2000, 2200 grammes; dans un cas, le foie était atrophié à la façon des foies de cirrhose annulaire. Tous ces foies sont *couleur de rouille;* leur consistance est extrêmement coriace. Cette couleur et cette consistance leur sont spéciales et les font reconnaître facilement.

Le pancréas, dans la plupart des observations, est également induré et présente la couleur rouille.

La rate peut participer à ces caractères.

Les ganglions lymphatiques de l'abdomen sont souvent scléreux et de couleur ocre.

Les capsules surrénales peuvent être intéressées; mais elles ne le sont qu'exceptionnellement. Nous en dirons autant pour les reins.

Les glandes salivaires ont également été trouvées sclérosées et de couleur rouille.

La peau, nous l'avons vu, est ou non pigmentée.

Le cœur, les muscles sont atrophiés et présentent la couleur feuille morte de la dégénération pigmentaire.

Dans quelques observations, on a noté une *couleur noir bleuté* des intestins et de la face interne de la paroi abdominale. Rappelons les lésions de tuberculose viscérale (poumons) fréquemment coexistante.

L'*examen histologique* du foie démontre l'existence d'une sclérose avancée, à topographie variable (bi-veineuse ou porto-biliaire). Les cellules du foie présentent une surcharge plus ou moins considérable par le pigment ocre, amenant souvent l'atrophie du noyau et la désintégration de la cellule. Les travées scléreuses présentent des traînées, souvent sous forme de blocs volumineux, de pigment ocre; beaucoup de ces traînées rappellent par leur disposition la forme des travées hépatiques. Les cellules fixes du tissu conjonctif, les cellules de Kupfer, les cellules migratrices sont également chargées de ces grains jaunes.

Les autres glandes, quand elles sont atteintes, de même que les ganglions lymphatiques (pancréas, rein, glandes salivaires, capsule surrénale) présentent cette même surcharge pigmentaire avec un degré plus ou moins marqué de sclérose.

Quel est ce *pigment couleur ocre* qui surcharge ainsi le foie? M. Gilbert, puis M. Pottier, ont constaté la nature ferrugineuse du pigment par la réaction d'un noir verdâtre qu'il présente vis-à-vis du sulfhydrate d'ammmoniaque, et la coloration bleue en présence du ferrocyanure de potassium en solution acide. Ce pigment présentait donc les mêmes réactions que celui étudié par MM. Kelsch et Kiener dans les foies du paludisme chronique et de la cachexie paludéenne.

Nous avons pu, avec M. Lapicque, déterminer plus exactement encore la nature de ce pigment; son insolubilité absolue dans les alcalis a permis de l'isoler dans un état de pureté suffisante et d'en faire l'analyse élémentaire. Il s'agit d'un hydrate ferrique, c'est-à-dire d'un composé minéral; cet hydrate ferrique, qui renferme moins d'eau de constitution que l'hydrate ferrique ordinaire (obtenu en précipitant un sel ferrique par un alcali) en diffère par sa résistance extrême aux acides, qui ne le dissolvent pas, et par la lenteur de ses réactions vis-à-vis des réactifs ordinaires du fer. Cet hydrate ferrique se trouve, au moins en partie, sous forme colloïdale, dans les tissus [1]. La résistance extrême de ce composé permet de comprendre comme il agit vis-à-vis de l'organisme à la façon des poudres inertes, du charbon, des silicates, etc. : c'est un corps étranger qui ne saurait plus être éliminé, étant absolument insoluble.

Les quantités de fer qui finissent par encombrer l'organisme sont très considérables; c'est ainsi que dans le cas auquel nous faisions allusion tout à l'heure, les ganglions lymphatiques abdominaux renfermaient 18,5 pour 1000 de fer, alors qu'ils n'en présentent que des traces à l'état normal.

Le *pigment noir*, qui colore l'intestin et la paroi abdominale, ne présente pas du tout la même composition que le pigment ocre. Il s'agit d'un composé organique, soluble dans les alcalis. Nous avons pu constater que les substances réductrices le font passer de la couleur noire à une couleur claire; l'agitation en présence de l'oxygène le fait noircir de nouveau. On sait que beaucoup de matières colorantes organiques présentent cette remarquable propriété de changer de couleur suivant la présence ou l'absence d'oxygène (indigo blanc et indigo bleu, hémoglobine réduite et oxyhémoglobine, pyocyanine, etc.). La distribution topographique de ce pigment noir est également spéciale.

Ce pigment noir paraît par sa composition chimique identique au pigment noir de l'impaludisme aigu. Il n'est pas probable qu'il contienne du fer; s'il en contient, ce fer se trouve engagé dans une molécule organique et n'est pas décelable (à moins de dissocier la molécule).

**Pathogénie.** — Les *théories pathogéniques* de cette affection sont presque aussi nombreuses que les observations. MM. Hanot, Chauffard, Schachmann[2] ont admis qu'il y avait dans le foie hypergenèse pigmentaire, comme il y a hypergenèse glycogénique en cas

1. Auscher (*Bull. de la Soc. anat.*, 3 mai 1895). — Auscher et Lapicque (*C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mai et 29 juin 1895).

2. Hanot et Chauffard (*Rev. de méd.*, 1882). — Hanot et Schachmann (*Arch. de physiol.*, 1886, t. I).

de diabète. Pour M. Letulle[1], le diabète s'accompagne de combustions incomplètes : l'hémoglobine n'est donc plus normalement détruite et encombre de ses débris, incomplètement comburés, le foie et les autres tissus. MM. Brault et Galliard[2] proposent l'explication suivante : la cirrhose, fréquente chez les diabétiques, entraînerait un fonctionnement défectueux de la cellule hépatique, organe normal d'élaboration et d'élimination du pigment. Le pigment sanguin altéré n'est plus éliminé par la cellule insuffisante et reste sur place. MM. Gonzalès Hernandez et P. Marie admettent la filiation suivante : « Dissolution de l'hémoglobine du sang sous l'influence d'une cause générale primitive ; transformation de l'hémoglobine en granulations pigmentaires par action particulière du protoplasma cellulaire des organes (particulièrement démontrée pour la cellule hépatique et pour la cellule musculaire cardiaque) ; élimination exagérée et accumulation du pigment dans les organes, d'où irritation et atrophie consécutive des cellules ; élimination supplémentaire du pigment par la voie lymphatique, d'où à la fois irritation de ces voies lymphatiques avec production de la sclérose du tissu conjonctif interstitiel et surcharge pigmentaire des ganglions[3]. »

Toutes ces théories sont fondées sur ce postulatum que la « cirrhose pigmentaire diabétique » est une lésion spéciale caractérisant une affection spéciale. Or il n'en est rien. La cirrhose pigmentaire qu'on rencontre dans la cachexie palustre *ne diffère en rien* de la cirrhose pigmentaire du diabète ; cette même cirrhose pigmentaire s'est rencontrée dans bien d'autres circonstances, dans des cas de maladie de Werlhoff, d'hémoglobinurie, chez beaucoup de cachectiques. Elle n'a donc rien de spécial au diabète. Mais pourquoi se complique-t-elle quelquefois de diabète ? En parcourant les observations on est frappé de ce fait que dans la plupart de ces cas le pancréas était altéré (sclérose et surcharge pigmentaire).

Il y a donc là certainement un processus tout à fait général et non particulier au diabète, qui le complique[4] seulement, processus caractérisé par la surcharge ferrugineuse et la sclérose des organes ; c'est à ce processus que Quincke a donné le nom de *sidérosis*. Nous ne nous permettrons pas d'ajouter une pathogénie nouvelle à la liste déjà trop longue. Mais faisons remarquer que toutes celles qu'on a données admettent comme un fait acquis que c'est par le foie que doit

1. Letulle (*Soc. méd. des hôpit.*, 1885).
2. Brault et Galliard (*Arch. gén. de méd.*, janv. 1888).
3. P. Marie (*Sem. méd.*, 22 mai 1895).
4. L'apparition tardive du diabète, son évolution rapide sont les preuves cliniques qui démontrent qu'il n'y a là qu'une complication. Ces foies indurés pigmentés ne sauraient se constituer en trois ou quatre mois ; le diabète hâte la fin, mais les lésions du foie sont faites bien avant son apparition.

s'éliminer le pigment; le foie étant malade, le pigment ne s'éliminerait plus. Or ce pigment est un sel ferrique, et, chose curieuse, ce n'est pas par le foie qu'a lieu normalement l'élimination du fer. C'est l'intestin qui paraît l'émonctoire ordinaire des substances ferriques, d'après les recherches des physiologistes, de Bunge, de Nencki, etc. Dans le cas qu'il nous a été donné d'étudier, l'intestin, à l'encontre des glandes et des ganglions lymphatiques qui contenaient jusqu'à trente fois plus de fer que normalement, donnait une quantité de fer au-dessous de la normale.

Si le foie est surchargé de pigment, ce n'est pas qu'il l'élabore et que cette élaboration soit défectueuse; il l'élimine en tant que corps étranger, comme il élimine les particules de cinabre, de charbon, d'indigo, qu'on injecte dans les veines; à ce point de vue, la constatation des grains de pigment ocre et de pigment noir que nous avons faite dans le sang est peut-être intéressante[1].

---

## CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE

### AVEC ICTÈRE CHRONIQUE[2]

### (CIRRHOSE DE HANOT)

Parmi toutes les cirrhoses du foie, il n'en est aucune qui ait au même degré que la cirrhose de Hanot une symptomatologie, une évolution et une anatomie pathologique toujours identiques à elles-mêmes; aucune, en un mot, dont l'individualité clinique s'affirme plus nettement. C'est l'ensemble de ces caractères qui prouve la réalité de cette entité nosologique, si longtemps contestée par tous les auteurs allemands, par M. Lancereaux en France; mais il semble se faire un revirement en Allemagne comme le prouvent les travaux d'Ackermann (1884), de Leube[3] et de Golubeff[4] (1894). Quant à la

1. Pour ce qui est de savoir si les substances inertes embolisées dans le foie peuvent faire naître de la sclérose, c'est une question qui a peu occupé les pathologistes jusqu'ici. M. Lancereaux a signalé autrefois une *cirrhose anthracosique* chez les fondeurs de cuivre.

2. Voir la thèse de HANOT (1875) et la monographie récente du même auteur : *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* (1 vol. de la Biblioth. méd. Charcot-Debove), Paris, 1892. — Voir aussi SCHACHMANN (Thèse de Paris, 1887).

3. LEUBE, *Spec. Diag. d. inneren Krankh.*, 3e édition, 1891.

4. GOLUBEFF, Ueber biliare Lebercirrh. (*Zeitsch. f. klin. Med.*, 1894, Bd. XXIV, p. 353).

nature même de cette maladie, elle est encore inconnue; M. Hanot dans sa thèse, puis MM. Charcot et Gombault la rapprochent des cirrhoses du foie qui surviennent à la suite de la lithiase biliaire, ou encore à la suite de la ligature expérimentale du canal cholédoque quand les voies biliaires ont été infectées par des micro-organismes; les injections directes dans le cholédoque de cultures microbiennes vivantes ou stérilisées, telles qu'elles ont été réalisées par MM. Charrin et Roger, en reproduisent en effet les lésions presque trait pour trait. M. Hanot considère aujourd'hui cette forme de cirrhose comme une hépatite infectieuse subaiguë. La maladie de Hanot, dit M. Gastou[1], est le type parfait du foie infectieux.

Mais quel est l'agent de l'infection? Notre ignorance sur ce point est complète. Du reste, l'étiologie de cette curieuse affection nous échappe. D'après ce que nous venons de dire, la propagation semble se faire par les voies biliaires.

**Étiologie.** — On a incriminé la syphilis, la tuberculose, la lithiase biliaire, l'impaludisme et l'alcoolisme.

Chacun des facteurs dont l'étude est faite dans les chapitres qui suivent ou qui précèdent est capable de provoquer des cirrhoses du foie; aucun ne donne la forme de cirrhose qui nous occupe en ce moment. L'alcool et l'impaludisme ont été particulièrement incriminés; bien à tort: car il existe des observations dans lesquelles des malades ont vécu toute leur vie dans des localités où les fièvres intermittentes sont inconnues et il n'est pas rare de trouver parmi ces malades des enfants, chez qui l'alcoolisme ne peut être mis en cause.

C'est entre vingt et trente ans qu'on rencontre le plus ordinairement la cirrhose hypertrophique; il est assez fréquent de la trouver au-dessous de vingt ans, chez des enfants de quinze ans, de dix et même de cinq ans; il est exceptionnel de la rencontrer après quarante ans.

Parmi les adultes, les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes (22 hommes et 4 femmes sur 26 malades de Schachmann). Pour les enfants, la proportion est la même (4 filles et 3 garçons sur 7 petits malades de MM. Gilbert et L. Fournier).

**Symptomatologie.** — L'ictère chronique, l'hypertrophie du foie et de la rate, la marche par poussées aiguës plus ou moins fréquentes, s'accompagnant d'hépatalgie et de fièvre, l'absence ordinaire de l'ascite, la longue durée de la maladie, tels sont les traits essentiels de cette affection.

Début. — Le plus ordinairement, il est tout à fait insidieux; sans cause appréciable, le malade jaunit en même temps qu'il se plaint de

1. Gastou, *Le foie infectieux* (Thèse de Paris, 1895).

quelques douleurs sourdes dans l'hypochondre droit; parfois l'ictère est apparu à l'occasion d'un embarras gastrique, à la suite d'une violente colère, etc.

L'invasion de la douleur s'accompagne ordinairement d'un mouvement fébrile; le thermomètre monte jusqu'à 39°,5; le pouls est à 100, 110.

La douleur n'attire jamais l'attention par son intensité; c'est plutôt une sensation de tension dans l'hypochondre droit, qui ne devient douloureux que par la pression.

Le malade est abattu, sans forces; la langue est saburrale, l'appétit est nul; il y a généralement de la constipation.

Cette crise dure une ou plusieurs semaines au bout desquelles le malade se relève; l'appétit, les forces sont en partie revenus; mais la teinte ictérique n'est pas complètement effacée et le foie est resté gros.

Période d'état. — L'*ictère* une fois produit persiste jusqu'à la fin; au début, il est de couleur jaune safran, et fonce en couleur jusqu'à devenir vert et même noir à mesure que la maladie est plus ancienne. Chaque poussée nouvelle amène un renforcement très marqué de l'ictère, qui diminue après la crise. Il est inutile de dire que les sclérotiques sont jaunes. La peau est sèche, souvent couverte d'éruptions lichénoïdes.

Les papules siègent surtout au front, au menton, à la face dorsale des mains; on peut en trouver sur la face muqueuse des paupières. Le prurit se retrouve ici comme dans tous les ictères; le xérosis de la conjonctive, le xanthélasma ont été notés également.

Les selles conservent leur coloration habituelle qui s'accuse ou s'atténue à certains moments; ce n'est que par exceptions qu'elles ont l'aspect grisâtre, indice d'un obstacle au cours de la bile; mais elles sont fréquemment boueuses et même diarrhéiques.

Le *foie* est toujours augmenté de volume; sa matité monte en haut jusque dans le quatrième espace intercostal et descend de trois, quatre, cinq travers de doigt au-dessous du rebord des fausses côtes. La percussion donne une ligne de matité verticale de 20 centimètres environ sur la ligne mamelonnaire. L'hypochondre droit fait une saillie très manifeste et le foie peut arriver à combler une grande partie de l'abdomen, le creux épigastrique jusqu'à l'ombilic, tout le flanc droit, et descendre plus ou moins profondément dans la fosse iliaque droite. Par suite de l'évasement de la partie inférieure de la cage thoracique, l'abdomen prend la forme d'un ovoïde à grosse extrémité supérieure.

C'est à la palpation surtout qu'il faut demander les renseignements les plus précieux. La pulpe des doigts promenée sur la surface

de l'abdomen nous apprend que la face accessible du foie est généralement lisse, régulière ; sous le doigt qui le déprime, il oppose une dureté ligneuse; enfin, si l'on vient à saisir le foie par son bord antérieur, on s'assure que celui-ci est resté régulier et tranchant. Par la palpation on constate également que la vésicule biliaire ne dépasse pas le rebord du foie et que la sensibilité de toute la glande est accrue : on provoque par une pression un peu forte une douleur profonde, diffuse, mais sans irradiation ni localisation particulières.

Exceptionnellement on constate sur la surface quelques rugosités ou même une apparence de bosselures quand il y a eu périhépatite.

L'hypertrophie est permanente, et progresse à chaque poussée nouvelle; exceptionnellement on l'a vue rétrocéder un peu à la période cachectique de la maladie.

L'hypertrophie de la *rate* n'est pas moins constante que celle du foie; la rate dépasse souvent le rebord costal et devient accessible à la palpation sous forme d'une tumeur à grand axe dirigé obliquement en bas et en avant ; la surface en est lisse, ferme, indolente ou légèrement inégale (en cas de périsplénite) et alors sensible à la pression. M. Chauffard a constaté dans un cas l'existence d'un souffle splénique, souffle systolique profond et doux comme le souffle placentaire.

L'*absence d'ascite et de dilatation des veines sous-cutanées abdominales* constitue encore une des particularités ordinaires de cette maladie ; l'existence d'ascite peu abondante au début de la maladie et ne récidivant pas, ou d'ascite terminale à la période de cachexie est cependant signalée dans quelques observations ; de même on peut voir un réseau de veines abdominales plus développé que normalement, mais n'atteignant pas le développement excessif qu'il présente dans la cirrhose atrophique annulaire. Il peut aussi apparaître de l'œdème des membres inférieurs; mais ce sont là des phénomènes tout à fait contingents. Les fonctions digestives sont troublées au moment des périodes de recrudescence de la maladie; les nausées, les vomissements, la diarrhée, plus rarement la constipation, l'anorexie sont de règle à ce moment ; mais en dehors de ces périodes, l'appétit est conservé et parfois même exagéré. Cette boulimie a été notée par divers observateurs (Hanot, Jaccoud, Chauffard) et semble donc assez fréquente. Les selles sont colorées et il n'existe pas de dégoût pour les aliments gras.

Cependant les malades, après avoir plus ou moins longtemps conservé leur embonpoint et leur entrain, sentent après plusieurs années que leurs forces diminuent et que l'amaigrissement des membres devient d'autant plus marqué qu'ils sont

obligés de porter des vêtements plus amples à cause du développement continu du ventre.

L'examen des *urines*, dont nous n'avons pas encore parlé, donne des résultats intéressants. Ce qui frappe tout d'abord, c'est leur coloration foncée, couleur de la bière forte ; cette coloration se fonce davantage en même temps que la quantité diminue à chaque période d'aggravation de la maladie. Ces urines ne laissent pas déposer de sédiments, bien différentes en cela des urines de la cirrhose atrophique. Leur réaction est acide. Leur quantité varie entre 1200 et 1600 grammes et le taux de l'urée oscille entre 10 et 24 grammes; M. Hanot l'a vu s'abaisser à 4 grammes. En un mot, l'urée a été trouvée diminuée dans les cas où on l'a dosée. Le sucre fait défaut, ainsi que l'albumine ; et dans les observations où la glycosurie alimentaire a été recherchée, on a constaté également son absence. Les pigments biliaires ne manquent jamais : ils sont ordinairement si abondants qu'il est bon d'étendre l'urine d'une certaine quantité d'eau pour constater la réaction de Gmelin dans tout son éclat.

La toxicité urinaire est variable suivant la période de la maladie, l'appétit du malade et surtout le régime alimentaire (Surmont) ; elle est généralement faible.

Le *sang* présente une leucocytose marquée. MM. Hanot et Meunier[1] ont trouvé dans trois cas des chiffres de globules blancs variant entre 9300 et 18 600. M. Hayem, dans un autre cas, a trouvé les chiffres suivants : 21 803, 18 082 et 15 508; M. Lukachewitch, 20 000 par millimètre cube ; c'est ce dernier chiffre que nous avions trouvé nous-même, dans un cas où la numération avait été faite avec le sang pris par ponction dans la rate immédiatement après la mort[2] : l'augmentation portait surtout sur les leucocytes polynucléaires.

Le *cœur* se contracte plus mollement et paraît quelquefois légèrement dilaté ; on a signalé des souffles — généralement systoliques — aux différents orifices. L'interprétation de ces souffles varie avec les différents observateurs ; l'important est de savoir qu'ils n'indiquent aucune lésion valvulaire.

Le *pouls* est faible, mou, mais non ralenti ; c'est là encore une particularité intéressante.

Les *poumons* présentent souvent des signes révélant un état congestif des bases ; cet état, passager d'abord, donne lieu plus tard à des troubles graves.

Les *hémorrhagies*, sous forme d'épistaxis, sont assez communes

1. Hanot et Meunier (*Soc. de biologie*, 26 janvier 1895).
2. Ce cas est indiqué sommairement dans le *Bull. de la Soc. anat.* (7 avril 1893, p. 274), mais l'examen du sang n'y est pas mentionné.

au début et au cours de la maladie; d'autres hémorrhagies sont possibles et manquent rarement au cours de la maladie (stomatorrhagies, gastrorrhagies, entérorrhagies). Les poussées de purpura sont très fréquentes.

**Marche.** — Ictère chronique, hypertrophie considérable du foie et de la rate, absence habituelle ou faible importance de l'ascite et du développement anomal des veines sous-cutanées abdominales, tel est le syndrome caractéristique de l'affection à la période d'état. Pendant cette période, l'état du malade se maintient assez bon pour lui permettre de vaquer à ses affaires; ce n'est qu'au moment des attaques que la situation s'aggrave.

Cette évolution par poussées successives est un des traits les plus caractéristiques du tableau clinique de cette affection; à chaque fois ce sont des douleurs plus ou moins vives de l'hypochondre, une augmentation de l'ictère, une augmentation de volume du ventre par suite de la tympanite et quelquefois aussi d'un léger degré d'ascite, des troubles digestifs avec vomissements bilieux. En même temps les urines deviennent plus rares, plus foncées, plus pauvres en urée. La fièvre s'allume, revêtant souvent le type intermittent.

Bref, ces crises reproduisent à peu près exactement les accidents par lesquels la maladie s'est installée; la cause qui les provoque paraît aussi banale que possible : surmenage, excès alcoolique.

Leur durée est généralement de deux à plusieurs semaines; une crise polyurique et azoturique en annonce la terminaison ; M. Chauffard a vu dans un de ces cas l'urée excrétée atteindre le chiffre de 51 grammes par vingt-quatre heures.

**Durée et terminaison.** — A mesure que la maladie devient plus ancienne, les crises se répètent plus fréquemment et deviennent plus longues et plus graves.

En certains cas, la terminaison fatale est survenue lors d'une de ces crises. La fièvre s'installe, l'ictère devient plus foncé, la langue se sèche, les poumons se remplissent de râles fins; surtout aux bases ; le malade est pris de subdélire et succombe au milieu de ces phénomènes ataxo-adynamiques.

On reconnaît dans ce tableau le syndrome de l'ictère grave, dont on peut retrouver toutes les variétés symptomatiques : les hémorrhagies intestinales sont un des accidents les plus ordinaires; d'autres fois c'est la diarrhée profuse avec acholie pigmentaire.

Le plus souvent, ces accidents surviennent après une période où l'état général est allé déclinant peu à peu; l'appétit et les forces diminuent; l'amaigrissement fait de rapides progrès; la peau se dessèche. La fièvre monte graduellement; puis surviennent les vomissements, d'abord espacés, puis plus fréquents; et le malade

meurt dans le coma, à moins qu'il n'ait été emporté plus tôt par une hémorrhagie foudroyante.

La durée de l'affection se compte par années : en moyenne quatre à six ans. « Il est exceptionnel qu'elle ne dépasse pas deux ans et qu'elle se prolonge au delà d'une dizaine d'années » (Hanot).

Les *complications* les plus fréquemment observées sont : les péritonites (c'est à elles sans doute qu'il faut rapporter l'ascite parfois observée au cours de la maladie) ; Frerichs a relevé un cas de péritonite purulente ; — les infections bronchiques, pulmonaires et parfois parotidiennes ; — l'endo-péricardite. Comme dans toutes les affections du foie, l'érysipèle se développe facilement.

**Formes cliniques.** — La cirrhose hypertrophique biliaire, quand elle évolue chez l'enfant, peut revêtir une physionomie assez spéciale, sur laquelle MM. Gilbert et L. Fournier[1] viennent d'attirer l'attention. Dans le jeune âge, la rate se développe énormément jusqu'à atteindre un diamètre vertical de 26 à 30 centimètres, tandis que le développement du foie est relativement peu considérable. Aussi pourrait-on croire à une splénomégalie primitive. En second lieu, chez ces petits malades, la dernière phalange des doigts et des orteils s'hypertrophie notablement ; l'ongle se déforme, s'incurve, s'altère. En outre les extrémités du tibia, du péroné, du fémur augmentent sensiblement de volume, une petite quantité de liquide apparaît dans les synoviales des genoux et des douleurs naissent dans diverses articulations, même dans celles qui paraissent inaltérées ; ces troubles ostéo-arthropathiques ne paraissent pas relever d'un mécanisme pneumique.

Enfin, la cirrhose hypertrophique avec ictère entrave la croissance des enfants, dont la taille demeure ainsi au-dessous de la moyenne et le poids inférieur au poids normal. La puberté se fait attendre ou avorte complètement. Bref, la maladie détermine chez ceux qu'elle frappe un arrêt de développement plus ou moins prononcé.

**Pronostic.** — L'évolution de la cirrhose hypertrophique est lente, mais dans tous les cas observés jusqu'ici elle a été fatale ; le pronostic est donc grave.

**Anatomie pathologique.** — LÉSIONS MACROSCOPIQUES. — Le *foie* est augmenté de volume dans tous ses diamètres ; son poids est doublé, quelquefois triplé. Souvent la surface présente des traces de périhépatite. La coloration est d'ordinaire sombre, vert foncé, plus rarement brunc.

La surface de l'organe, abstraction faite de la périhépatite qui peut exister, paraît unie ; un examen un peu attentif permet cepen-

1. A. GILBERT et L. FOURNIER (*Soc. de biol.*, 1er juin 1895).

dant de constater qu'elle n'est pas tout à fait lisse; il existe un état grenu, qu'on apprécie mieux au doigt qu'à l'œil, dû à la saillie peu marquée des îlots hépatiques au-dessus des bandes du stroma fibreux.

Plaques fibreuses et îlots hépatiques s'enchâssent comme les pièces d'une mosaïque, ceux-ci de couleur vert épinard, celles-là d'un gris rosé ou d'un gris de fer.

Lorsqu'on palpe ces foies, on constate que leur consistance est accrue; l'ongle ne peut les pénétrer ou ne les pénètre que difficilement. La consistance est à la fois dure et élastique. Sous le couteau on retrouve cette sensation de résistance; et, la coupe faite, on a encore sous les yeux la même mosaïque, marbrée de vert et de gris; la surface de coupe est lisse; il s'écoule de la bile et du sang. Les vaisseaux sanguins et les canaux biliaires paraissent normaux.

La vésicule biliaire est également saine; on a noté parfois l'épaississement des parois, la tuméfaction de la muqueuse de la vésicule. Les voies biliaires sont perméables. La bile, visqueuse, plus claire que normalement dans certains cas, absente dans d'autres, a été peu étudiée.

Dans le hile, les vaisseaux et les gros canaux biliaires n'offrent rien d'anomal. Les ganglions du hile sont assez gros, mous, grisâtres, mais n'exercent aucune compression sur les canaux.

La *rate* est hypertrophiée; sa capsule plus ou moins épaissie peut présenter des plaques d'aspect cartilagineux (fibromes lamellaires). Son poids peut atteindre jusqu'à 1500 grammes; la consistance en est habituellement ferme et sur la surface de coupe les corpuscules de Malpighi se détachent souvent avec une netteté insolite chez l'adulte.

Les *reins* sont en général gros, mous, imprégnés de bile.

Le *pancréas* paraît sain; les *ganglions* qui accompagnent la veine splénique sont souvent tuméfiés, comme le sont ceux du hile du foie.

Le *péritoine* est fréquemment malade; des traces de péritonite adhésive sus-ombilicale existent dans la plupart des autopsies. Les adhérences peuvent agglutiner toute la masse intestinale; des hématomes peuvent se présenter dans ce tissu de nouvelle formation.

« Il n'existe pas de lésions notables de la muqueuse gastro-intestinale [1] ni d'inflammation de la muqueuse tapissant l'ampoule de Vater » (Hanot).

1. Dans un cas que nous avons pu observer dans le service de M. Debove (*Soc. anat.*, 7 avril 1893), nous avons été frappé de l'apparence tomenteuse de toute la surface muqueuse gastro-intestinale, apparence surtout marquée dans les points où le tissu lymphoïde est normalement développé. Dans ce cas aussi, les ganglions mésentériques para-pancréatiques, ceux du hile du foie, étaient remarquables par leur volume; leur consistance était molle, leur couleur grise; il n'existait dans ce cas ni tuberculose ni autre processus infectieux que la maladie de Hanot.

Étude microscopique. — Les bandes fibreuses forment soit des placards isolés, irrégulièrement découpés formant îlot, soit des bandes larges à bords sinueux entourant plusieurs lobules ou un seul lobule ou même un fragment de lobule (*cirrhose insulaire*, mono- ou multilobulaire). Ces bandes conjonctives se développent dans les espaces et les fissures portes; elles envoient le long des expansions glissonio-sus-hépatiques et des expansions glissonio-glissoniennes des prolongements à extrémité renflée, qu'on a comparée à une tête de serpent. Les veines sus-hépatiques peuvent être atteintes par la sclérose, mais celle-ci n'est pas ordonnée par rapport à elles; l'envahissement se fait par les expansions dont nous venons de parler.

Le tissu conjonctif de nouvelle formation se compose de gros faisceaux de fibrilles se colorant vivement par le carmin; dans certains points ces fibrilles sont infiltrées par des coulées de cellules embryonnaires, à gros noyaux vivement colorés : ces cellules sont en tout semblables à des lymphocytes: aussi trouve-t-on en maints endroits des apparences de nodules lymphatiques ou de nodules infectieux. Ces traînées de jeunes cellules s'infiltrent aussi entre les travées hépatiques les plus excentriques des lobules et les disloquent; c'est dans les points où l'on assiste à ce processus que les néo-canalicules biliaires sont les plus abondants.

Les canaux biliaires portes proprement dits (canalicules biliaires de moyen calibre) appellent l'attention par l'épaisseur de l'anneau fibreux qui entoure leur paroi et par la coloration vive de leur épithélium (péri-angéiocholite fibreuse et angéiocholite catarrhale). Nous ne reviendrons pas sur la question des néo-canalicules biliaires que nous avons discutée plus haut (voir p. 53).

Les veines portes gardent leur aspect anomal. Ackermann, en poussant une injection par la veine porte, s'est assuré que la communication reste facile avec le système sus-hépatique.

Les artères hépatiques ne sont pas modifiées.

Les lymphatiques, dans certains cas, sont manifestement distendus par les cellules qui les encombrent; mais ils ont jusqu'ici été peu étudiés.

Quels que soient la forme et le volume du plus grand nombre des îlots parenchymateux, les cellules hépatiques gardent leur ordination normale; leur forme parfois agrandie, leur aptitude à prendre les couleurs sont également conservées; ce n'est qu'à la périphérie du lobule que les cellules hépatiques, comme nous venons de le dire, sont étreintes par l'envahissement des cellules lymphoïdes ou des fibroblastes, et alors elles disparaissent par voie d'atrophie ou de dégénérescence pigmentaire ou se transforment en cellules de pseudo-

canalicules biliaires. Exceptionnellement on a signalé la tuméfaction trouble. M. Hanot a signalé récemment l'existence de figures karyokinétiques dans les cellules hépatiques et insisté sur leur signification qui démontrerait la nature infectieuse de cette hépatite.

**Diagnostic.** — Avant la constitution des symptômes cardinaux, hypertrophie du foie, splénomégalie et ictère chronique, le diagnostic pourra se faire avec les affections qui sont caractérisées par une de ces modalités symptomatiques.

Les poussées d'*ictère catarrhal* à forme prolongée avec augmentation de volume du foie pouvant induire en erreur, on tiendra compte surtout de la décoloration des matières fécales, qui est la règle dans l'ictère catarrhal.

Les douleurs hépatiques accompagnant l'ictère au début de la cirrhose hypertrophique pourront faire penser à la *colique hépatique* d'origine calculeuse ; mais l'intensité moindre des douleurs, leur durée prolongée, la brusque évolution du mal feront repousser cette hypothèse.

Quand la maladie est constituée, un diagnostic difficile est celui avec la *cirrhose palustre ;* cependant l'intensité de l'ictère est moindre chez les paludéens. La notion étiologique (existence d'accès palustres), le traitement par la quinine, au besoin la constatation du pigment mélanémique dans le sang sont des données qui pourront heureusement servir pour l'établissement du diagnostic.

Les *abcès du foie* s'accompagnant d'ictère, d'augmentation du volume de la glande et de poussées fébriles peuvent induire le clinicien en erreur ; mais l'existence d'une dysentérie antérieure ou d'une lésion ulcéreuse chronique du tube gastro-intestinal, la formation d'une tumeur volumineuse accessible et fluctuante, le rejet brusque d'un flot de pus par la bouche ou l'intestin, ou encore la ponction exploratrice de la tumeur pourront faire remonter à la cause morbide.

L'*angéiocholite suppurée* se reconnaîtra à l'existence antérieure d'accidents de lithiase biliaire, à la marche aiguë ou subaiguë des accidents, à la fièvre rémittente ou intermittente, au pronostic exceptionnellement grave.

Le *cancer massif du foie* a une marche beaucoup plus rapide ; les troubles gastro-intestinaux, l'émaciation, la cachexie s'accusent dès le début ; non seulement il n'y a pas d'ictère, « mais ce cancer s'accompagne ordinairement d'hypocholie ou d'acholie, comme en témoigne la décoloration fréquente des selles » (Hanot).

Le *cancer nodulaire du foie*, primitif ou secondaire, se différencie par l'existence des nodosités cupuliformes, perceptibles sous le rebord costal et caractérisant cette forme.

Le *cancer de la tête du pancréas* s'accompagne de troubles digestifs très marqués, d'une dénutrition rapide, d'un ictère très foncé (ictère noir) et évolue en quelques mois.

Les *kystes hydatiques du foie* s'accompagnent rarement d'ictère, sauf les kystes aréolaires, qui sont très exceptionnels. L'existence d'une tumeur accessible, la constatation du frémissement hydatique, l'examen du liquide retiré par ponction, la conservation de l'état général sont des signes différentiels de valeur.

Les *cirrhoses hypertrophiques graisseuses* évoluent en deux périodes bien distinctes : une période initiale de longue durée caractérisée par une hypertrophie régulière du foie, le peu d'abondance de l'ascite, la conservation de l'état général ; une seconde période où l'ictère apparaît, en même temps que les hémorrhagies multiples et les phénomènes ataxo-adynamiques, emportant rapidement le malade. Cette évolution spéciale suffit à les caractériser.

Le *foie leucémique* ne s'accompagne pas d'ictère en général, sauf quand il y a hypertrophie des ganglions du hile. On s'appuiera, pour éviter l'erreur, sur l'existence des hypertrophies ganglionnaires et surtout sur l'examen du sang.

Le *foie amyloïde* ne s'accompagne pas d'ictère; il se montre dans le cours des maladies chroniques, suppuration osseuse, tuberculose, paludisme, syphilis, etc.

La *cirrhose hypertrophique cardiaque* est nécessairement consécutive à une affection chronique du cœur ou du péricarde dont l'existence sera révélée par l'examen physique de l'organe.

Les *cirrhoses hypertrophiques pigmentaires* ne sauraient être confondues : la peau est bronzée et non ictérique, le foie n'est ordinairement pas volumineux, l'examen des urines et l'évolution ordinairement rapide de la maladie feront rapporter l'hépatomégalie à sa véritable cause.

---

## HÉPATITES PALUDÉENNES[1]

L'infection palustre localise ses effets avec une prédilection très marquée sur le foie et la rate. Les troubles et les lésions du foie qui

1. Nous avons suivi pas à pas la description du magistral ouvrage de MM. Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, Paris, 1889. — Voir également la monographie de M. Catrin : *Le paludisme chronique* (1 vol. de la Biblioth. méd. Charcot-Debove).

en résultent sont extrêmement variés. Nous croyons qu'il y a intérêt à en faire une description rapide dans ce Traité : les déterminations hépatiques de l'impaludisme sont intéressantes à rapprocher de celles des autres intoxications et infections. Il y a, en outre, un intérêt pratique à les connaître, car le médecin est appelé à les rencontrer de plus en plus souvent depuis que nos expéditions coloniales se multiplient et que notre expansion dans les pays à malaria s'étend. Rappelons d'abord cette notion indispensable; il importe de distinguer dans l'étude du paludisme : 1° le paludisme proprement dit, aigu et chronique; 2° les conséquences du paludisme, c'est-à-dire la cachexie paludéenne.

Le paludisme aigu peut porter son atteinte sur le foie : c'est dans les formes dites gastro-bilieuse et bilieuse hémoglobinurique que le syndrome hépatique est le plus marqué : nous étudierons ces faits sous le nom d'*hépatite paludéenne aiguë.*

C'est surtout dans le cours du paludisme chronique que les déterminations hépatiques sont fréquentes : il survient alors, de temps en temps, des poussées, qui s'accompagnent de troubles transitoires (congestion du foie) ou mènent peu à peu à des lésions définitives. Nous étudierons les poussées qui caractérisent cette période, que MM. Kelsch et Kiener appellent période des hypérémies phlegmasiques, sous le nom d'*hépatite paludéenne subaiguë.*

Les *hépatites paludéennes chroniques* sont une complication fréquente du paludisme; elles succèdent ordinairement à une ou plusieurs poussées d'hépatite subaiguë; mais elles peuvent s'installer insidieusement. Elles compliquent surtout l'imprégnation paludique chronique; mais on peut les rencontrer dans les foies hypérémiés de l'intoxication palustre récente. Elles se présentent sous des formes anatomiques très variées; nous distinguerons, avec MM. Kelsch et Kiener :

1° L'hépatite nodulaire { *a*, avec hypérémie; *b*, avec cirrhose; *c*, avec adénome.

2° L'hépatite scléreuse (cirrhose) { *a*, cirrhose insulaire avec hépatite nodulaire; *b*, cirrhose annulaire avec hépatite nodulaire.

Enfin, la cachexie paludéenne a ses altérations spéciales; le pigment ferrugineux, déchet de la déglobulisation provoquée par l'agent du paludisme, encombre les organes, la rate et le foie surtout, et agit à son tour comme épine irritative. Il se forme ainsi une cirrhose pigmentaire paludéenne, caractérisant la période de cachexie; mais ces lésions scléreuses n'ont pas toujours le temps de se con-

stituer; le foie peut être simplement atrophié; cette atrophie est soit ischémique, soit hypérémique.

Nous étudierons donc les formes suivantes :

1° Hépatite paludéenne aiguë.

2° Hépatite paludéenne subaiguë.

3° Hépatites paludéennes chroniques :

- A. Forme nodulaire
  - avec hypérémie.
  - avec cirrhose.
  - avec adénome.
- B. Forme scléreuse (sclérose du foie).
  - Cirrhose insulaire
    - avec hépatite parenchymateuse diffuse.
    - avec hépatite nodulaire.
  - Cirrhose annulaire
    - avec hépatite parenchymateuse diffuse.
    - avec hépatite nodulaire.

4° Cirrhose pigmentaire paludéenne.

5° Atrophie du foie
- ischémique.
- hypérémique.

## HÉPATITE PALUDÉENNE AIGUË

**Clinique.** — Les symptômes bilieux apparaissent plus ou moins tôt, avec une prédominance plus ou moins marquée dans tout accès palustre. Tantôt la maladie s'annonce par des prodromes, courbature, céphalalgie, coloration subictérique des téguments ; tantôt les symptômes bilieux n'apparaissent que tardivement, après un ou plusieurs accès de fièvre simple. Assez souvent, la maladie se déclare brusquement par un frisson intense, accompagné de vomissements bilieux, et, dans certains cas, l'ictère devient appréciable avant que l'accès soit terminé.

L'hypersécrétion de la bile est le phénomène le plus constant; dans certaines formes de paludisme aigu, la fièvre bilieuse commune et la bilieuse grave des pays chauds, elle a parmi les symptômes un rang tout à fait prépondérant. Des vomissements de bile pure (vomissements porracés) et d'abondantes évacuations alvines, liquides, vertes ou brunes, s'observent dès le stade de frisson.

L'ictère devient ordinairement apparent dans le cours du stade de chaleur; il est d'abord de couleur safran, puis devient plus foncé les jours suivants.

Quelle que soit l'intensité de la polycholie, le foie est rarement augmenté de volume lors d'un premier accès; ce n'est qu'après plusieurs accès d'hépatite aiguë que l'hépatomégalie se constitue. Mais

la sensation de tension douloureuse dans l'hypochondre droit manque rarement.

La splénomégalie ne se constitue également que peu à peu.

L'urine est diminuée de quantité et de couleur foncée, rappelant la bière brune; traitée par l'acide nitrique, elle forme au contact de cet acide un disque brun acajou (hémaphéine de Gubler); parfois cependant on obtient la réaction de Gmelin.

La durée de l'affection est de quelques jours, rarement plus d'une semaine; la guérison constitue la règle après un premier accès; mais il est des formes d'hépatite paludéenne suraiguë où les malades sont emportés avec les accidents qui caractérisent l'atrophie jaune aiguë : vomissements incoercibles, hémorrhagies multiples, état typhoïde. L'état typhoïde se prononce de plus en plus, et les symptômes ataxo-adynamiques, coma et délire, pouls précipité et dicrote, embarras de la respiration, soubresauts de tendons et contractures, terminent la scène; le malade meurt soit avec hyperthermie, soit avec hypothermie.

**Anatomie pathologique.** — Ces foies sont généralement gorgés de sang; l'augmentation de volume est peu considérable. Leur poids oscille autour de 2 kilogrammes. La nuance ictérique est rarement bien prononcée; mais il s'écoule une bile abondante des gros canaux biliaires et la vésicule est distendue. Leur coloration est d'un brun plus ou moins clair.

*Examen histologique.* — Les *voies biliaires* extra-lobulaires ont une structure normale : les capillaires biliaires intra-trabéculaires sont souvent distendus par des concrétions biliaires.

Les *capillaires sanguins* sont dilatés et gorgés de sang; parmi les éléments du sang on voit de grandes cellules à noyau vésiculeux chargées de granulations noires (pigment mélanique). Ce pigment peut se voir soit en fine poussière, dont les grains les plus gros ne dépassent pas 1 μ, soit en amas plus considérable; la première forme se rencontre dans les cas tout à fait récents, la seconde dans les cas plus anciens. Les grandes cellules dans lesquelles ce pigment est contenu semblent provenir de la rate (cellules de la pulpe). Le pigment noir résiste aux acides; mais les alcalis et le sulfhydrate d'ammoniaque l'attaquent facilement. Les *cellules du foie* sont plus ou moins chargées de pigment ocre; c'est particulièrement dans les cellules qui avoisinent l'espace porte et la veine sus-hépatique qu'on trouve la surcharge pigmentaire; le pigment paraît sous forme de grains arrondis ou anguleux, à contour net, de couleur et de volume très variables (de 1 à 10 μ environ). Le noyau de la cellule peut disparaître en cas de surcharge excessive et alors les blocs peuvent se réunir en un seul amas. Parmi les granulations de pigment ocre,

les unes ne noircissent pas sous l'action du sulfhydrate d'ammoniaque; les autres noircissent très lentement; enfin il en est qui réagissent de suite; leur résistance aux alcalis et aux acides est très grande.

Les cellules hépatiques présentent en outre, assez souvent, l'infiltration graisseuse; celle-ci est d'habitude discrète et disséminée. Dans les cas qui se terminent à la façon des ictères graves, la dégénérescence granulo-graisseuse a été constatée.

Le *tissu conjonctif* des gaînes glissoniennes est généralement peu touché; ce n'est que dans les cas prolongés que l'on rencontre çà et là des accumulations de leucocytes et quelques traînées de pigment mélanémique émigré des capillaires.

Aucune de ces lésions n'est irrémédiable; cependant le mécanisme par lequel l'organisme se débarrasse des pigments qui l'encombrent n'est pas encore élucidé.

## HÉPATITE PALUDÉENNE SUBAIGUË

**Clinique.** — L'engorgement spléno-hépatique constitue le signe le plus constant et le plus caractéristique de la malaria chronique. La voussure des hypochondres, la sensation de pesanteur à la région hépatique et une légère nuance ictérique sont les indices de l'hypérémie permanente et de la suractivité fonctionnelle du foie. Cette hypérémie peut aboutir encore à la résolution; d'autres fois elle n'est que le premier stade de l'hépatite chronique que nous étudierons dans le chapitre suivant.

L'hépatomégalie devient d'autant plus marquée que les accès d'hépatite subaiguë se répètent; la splénomégalie ne manque jamais et présente ces mêmes périodes d'augment. Cette tuméfaction de la rate a déjà été décrite dans le précédent volume (t. V, p. 668). Elle ne nous arrêtera donc pas. Au fur et à mesure que les rechutes se multiplient, la matité hépatique s'étend dans tous les sens; à la convexité elle atteint le mamelon, inférieurement elle dépasse de plusieurs travers de doigt le rebord costal. Le lobe gauche envahit l'épigastre et empiète même sur l'hypochondre gauche; enfin, dans les cas extrêmes, la région hépatique tout entière se soulève sous l'énorme tuméfaction du foie. Cet accroissement de volume du foie s'accompagne toujours d'une polycholie plus ou moins abondante. La tuméfaction hépatique se traduit par des douleurs sourdes, obtuses comme celles qui sont dues à la splénomégalie. Cette douleur

augmente par la pression et les mouvements respiratoires, jusqu'à devenir intolérable : elle n'irradie pas vers l'épaule droite.

Les poussées d'hépatite subaiguë s'accompagnent d'un mouvement fébrile continu, figurant sur le tracé une ligne faiblement brisée. Le sulfate de quinine est sans action, seuls les révulsifs sur les hypochondres se montrent parfois efficaces.

**Anatomie pathologique.** — Les cas où il a été donné de faire l'examen nécropsique des foies atteints d'hépatite subaiguë sont ceux où le malade a été emporté par quelque complication intercurrente : pneumonie, accès pernicieux, dysentérie, méningite cérébro-spinale. Il importe de distinguer ce qui revient à l'hépatite paludéenne et à l'affection surajoutée. Le foie est augmenté de volume ; il pèse le plus souvent de 2 à 3 kilogrammes, jusqu'à 4 kilogrammes. La capsule est tendue, la teinte rouge clair, rouge sombre ou noire ; le parenchyme est gorgé de sang. La surface de section est ordinairement lisse ; parfois quelques saillies jaunâtres font saillie à la surface et sur les coupes ; dans ces cas, un certain degré de cirrhose est déjà constitué.

*Examen histologique.* — Les *voies biliaires* ont toujours été trouvées normales.

Les *capillaires sanguins* sont extrêmement dilatés et gorgés de leucocytes (lymphocytes et gros leucocytes mononucléaires ?). Beaucoup de ces cellules sont imprégnées d'une fine poussière ocre avec ou sans pigment noir.

Les *cellules hépatiques* présentent une hypertrophie considérable ; il y a également un certain degré d'hyperplasie. Les cellules, deux ou trois fois plus considérables que normalement, ont un protoplasma grenu prenant plus vivement les couleurs. Les noyaux également plus volumineux sont souvent en voie de division. Quelques-unes des cellules sont infiltrées de pigment ocre. A côté de ces cellules hypertrophiées, il en est d'autres qui disparaissent, atrophiées, par suite de la compression exercée par les capillaires sanguins. Les cellules de Kupfer deviennent alors évidentes et forment une cloison membraneuse, fibroïde, présentant çà et là un noyau allongé autour du manchon endothélial du capillaire.

Les *gaînes de Glisson* présentent quelques grains pigmentaires, charriés par des leucocytes ; il est fréquent d'y voir des amas de cellules embryonnaires autour des vaisseaux portes et un certain degré d'œdème dissociant les fibres conjonctives ; mais ces dernières lésions semblent devoir être rapportées à la maladie intercurrente.

## HÉPATITES PALUDÉENNES CHRONIQUES

### A. — Hépatites nodulaires.

#### 1° *Hépatite nodulaire avec hyperémie.*

**Clinique.** — Cette forme a une expression symptomatique à peine différente de l'hépatite subaiguë ; les poussées du côté du foie, après s'être souvent répétées, aboutissent à une hypermégalie permanente. Dans cette forme, la résolution n'est plus possible ; le foie dépassant le rebord des fausses côtes de plusieurs travers de doigt est dur, lisse ou légèrement mamelonné, douloureux à la pression. La rate est tuméfiée. Le subictère, les vomissements bilieux, les accès fébriles sont les symptômes les plus fréquents. Le malade meurt en état de cachexie aiguë ou avec des signes d'ictère grave : selles involontaires, subdélire, œdème des membres inférieurs.

**Anatomie pathologique.** — Le poids moyen du foie est de 3 kilogrammes ; l'apparence extérieure est celle que nous avons décrite pour l'hépatite subaiguë ; mais la surface du foie, de même que la coupe présentent des nodules dont la coloration jaunâtre se détache sur un fond rouge vif. Le volume de ces granulations varie entre celui d'un grain de mil et celui d'une noisette ; leur consistance est ferme ; elle devient molle quand elles ont subi la dégénération graisseuse ; elles sont entourées d'une zone de congestion hépatique.

*Examen histologique.* — La structure du foie est celle que nous avons décrite pour l'hépatite subaiguë : même dilatation des capillaires sanguins, encombrés de phagocytes, même hypertrophie et hyperplasie des trabécules hépatiques.

Mais un élément nouveau apparaît : c'est l'arrangement nodulaire que prennent les travées cellulaires hépatiques, dont le mode d'agencement est profondément remanié. Nous avons suffisamment insisté sur cette évolution nodulaire qu'on peut rencontrer au cours d'autres hépatites (hépatites tuberculeuses, hépatites du foie cardiaque) en traitant de l'anatomie pathologique des cirrhoses en général (p. 55). Qu'il nous suffise d'indiquer en deux mots, d'après Kelsch et Kiener, les particularités spéciales à l'évolution nodulaire paludéenne. Celle-ci, au lieu d'avoir pour axe un espace porto-biliaire et d'intéresser plusieurs lobules, pourrait se développer en plein acinus dont elle intéresserait une portion, rejetant à la périphérie la veine centrale et le reste du réseau. En outre, la stase biliaire ne

serait pas constante ; l'angiocholite, qui serait la règle dans l'évolution nodulaire tuberculeuse, serait ici l'exception.

La transformation adipeuse des nodules est fréquente ; mais il semble que dans ces cas l'alcoolisme ou la tuberculose intervient comme facteur nouveau ; tout le parenchyme hépatique subit l'infiltration graisseuse, et c'est alors que surviennent les accidents d'ictère grave dont nous avons indiqué la possibilité.

### 2° *Hépatite nodulaire avec cirrhose.*

**Clinique.** — Dans les faits que nous avons examinés jusqu'ici la mort était ordinairement la conséquence de quelque complication ; dans les cas que nous allons étudier maintenant, elle est amenée par le progrès naturel de la maladie. Après une période de développement latent, l'*ascite* apparaît ; c'est le symptôme le plus constant ; elle exige une ou plusieurs ponctions. L'*ictère* peut faire défaut, ou être très léger, ou n'apparaître que dans les derniers jours. La mort a lieu six ou sept semaines après le début de l'ascite ; elle est la conséquence soit de troubles cérébraux, coma et convulsions, soit des troubles mécaniques de la circulation ; dans certains cas, une péritonite s'est développée à la suite d'une ponction septique.

**Anatomie pathologique.**— Le volume et le poids de la glande restent au-dessous de la normale dans ce cas ; les pesées oscillent entre 1000 et 1500 grammes. Les nodosités présentent l'apparence que nous avons décrite dans le paragraphe précédent ; mais elles sont entourées d'une zone d'induration brunâtre ; c'est dans cette zone d'induration, où les travées hépatiques et les capillaires sanguins sont comprimés, que se développent ces traînées conjonctives.

La cirrhose a donc pour lignes directrices les veines et les zones sus-hépatiques.

### 3° *Hépatite nodulaire avec adénome.*

**Clinique.** — La marche et les symptômes cliniques ne diffèrent guère de ceux qui caractérisent l'hépatite nodulaire avec cirrhose. Chez un sujet souffrant depuis de longues années des atteintes de l'impaludisme chronique surviennent des douleurs dans l'abdomen, surtout vers les hypochondres, le ventre se ballonne, le foie est sensible et un peu gros. L'amaigrissement fait de notables progrès ; l'ascite et l'ictère surviennent dans les dernières semaines. Enfin, la fièvre s'allume et la mort survient au milieu du coma.

**Anatomie pathologique.** — Le foie est gros, rarement énorme ; les îlots nodulaires, au lieu d'avoir comme tout à l'heure la

grosseur d'un grain de maïs ou d'une noisette, acquièrent le développement d'un œuf de poule, d'une pomme. Le nombre des tumeurs ramollies est plus considérable. Enfin, le tissu conjonctif est plus avancé en développement et forme autour des tumeurs des anneaux fibreux, denses.

Les tumeurs, ainsi développées, sont formées de véritables tubes glandulaires à lumière centrale ; les cellules qui les composent sont ou régulières, petites, ou volumineuses, à noyau géant, infiltrées de gouttes de graisse et de pigment biliaire. Ces adénomes ne se comportent généralement pas à la façon de tumeurs malignes (Kelsch et Kiener); ils paraissent être une manifestation de la réaction inflammatoire désordonnée de l'épithélium hépatique, irrité par le poison paludéen ; les ganglions du hile ne sont pas tuméfiés ; les veines ne renferment pas de bourgeons épithéliaux ; enfin, il n'y a pas de métastase. Pour d'autres auteurs qui n'ont pas, comme MM. Kelsch et Kiener, eu l'occasion d'étudier la pathologie spéciale des pays chauds, il s'agirait là d'une forme du cancer.

### B. — Cirrhoses paludéennes.

**Clinique.** — C'est en général chez des sujets ayant subi de nombreux accès de fièvre intermittente, ou sortant à peine d'une attaque de paludisme grave, qu'on voit survenir les premiers symptômes de la cirrhose. Beaucoup de ces malades sont en même temps des alcooliques, les pays de la fièvre étant aussi, a-t-on dit, les pays de la soif.

Chez quelques-uns, les signes de la cirrhose ne s'installent qu'après une ou plusieurs attaques d'hépatite subaiguë.

La gêne de la circulation porte se révèle par les symptômes que nous avons déjà appris à connaître : tympanisme, dilatation des réseaux veineux de la paroi abdominale. L'ascite est constante ; elle apparaît plus ou moins tard, elle est d'abondance variable. C'est dans les cirrhoses avec gros foie qu'elle est le moins marquée ; c'est dans ces formes qu'elle a paru parfois être curable. On voit combien sont grandes les ressemblances avec l'évolution d'autres hépatites scléreuses (alcoolique, cardiaque, etc.).

La rate est toujours très volumineuse.

Le foie, tantôt déborde les fausses côtes et semble présenter une surface lisse, tantôt est inaccessible sous le rebord costal.

L'*ictère* fait le plus souvent défaut, la teinte subictérique des téguments se confond avec le teint terreux propre à la cachexie paludéenne. La rétinite pigmentaire et l'héméralopie par laquelle elle

se révèle cliniquement, se trouvent fréquemment dans la symptomatologie de ces cirrhoses; il est vrai qu'on peut les rencontrer dans d'autres cirrhoses non paludéennes et même en dehors de toute affection du foie. Les urines sont rares, chargées d'urates, hautes en couleur; elles donnent par l'acide nitrique la réaction de l'hémaphéine de Gubler. L'urée est diminuée.

La *fièvre* fait généralement défaut ou est une complication indépendante de l'évolution de la cirrhose.

Les modes de terminaison sont ceux que nous avons indiqués pour la cirrhose alcoolique : par insuffisance hépatique, hémorrhagies, péritonite, érysipèle, phlegmasies broncho-pulmonaires, etc.

**Anatomie pathologique.** — Énumérons les principaux types que l'on rencontre :

1° Cirrhose insulaire avec hépatite nodulaire. — Le foie est gros (2 kilogrammes), granuleux; les granulations de la grosseur d'un grain de mil à celle d'un pois sont séparées par des plaques de sclérose, correspondant en général aux espaces portes; ces plaques sont ou isolées ou réunies les unes aux autres par des bandes sinueuses, formant des anneaux complets ou incomplets autour des granulations; les territoires parenchymateux ainsi circonscrits présentent l'évolution nodulaire.

2° Cirrhose insulaire avec hépatite parenchymateuse diffuse. — Le foie est plutôt diminué de volume qu'hypertrophié; les poids varient de 1000 à 1500 grammes.

Ces foies rappellent par la topographie de la sclérose les foies de la maladie de Hanot; mais ils en diffèrent par leur volume moindre et par leur coloration qui ne présente pas les nuances ictériques sombres, olivâtres du type Hanot. L'hypertrophie et l'hyperplasie cellulaires sont plus marquées dans l'hépatite paludéenne que dans l'hépatite de Hanot.

3° Cirrhose annulaire avec hépatite parenchymateuse nodulaire ou diffuse. — Ces foies répondent au type de Laennec. Ils sont atrophiés, durs, coriaces, granuleux.

Les granulations ont un volume plus variable et sont plus molles que dans le foie alcoolique; mais elles font également saillie à la surface et sur les coupes. Ici aussi il s'agit de cirrhoses bi-veineuses, ordinairement multilobulaires, quelquefois monolobulaires.

Toutes ces formes de cirrhoses peuvent se compliquer de dégénération granulo-graisseuse du parenchyme hépatique.

## CIRRHOSE PIGMENTAIRE PALUDÉENNE

Ces cirrhoses, qui surviennent chez des individus cachectisés par une intoxication paludéenne invétérée, s'accompagnent toujours d'une surcharge excessive du foie et de la rate et parfois d'autres organes par le pigment ocre, qui entraîne des troubles graves dans leur fonctionnement. Ces organes sont rouillés, soit dit sans métaphore : la cachexie s'installe et la mort arrive à brève échéance.

**Clinique.** — Ces malades présentent un affaiblissement et un amaigrissement progressifs, une coloration sombre et bronzée de la peau contrastant avec la pâleur des muqueuses, une hypertrophie douloureuse du foie, et dans les derniers jours de la vie un état soporeux ou comateux, des ecchymoses et des pétéchies.

L'ictère est souvent noté dans les observations, tantôt ictère par rétention avec selles décolorées, fétides, urines bilieuses, tantôt ictère par polycholie avec vomissements bilieux, selles colorées.

Fréquemment le foie est douloureux et déborde les fausses côtes. La rate est toujours augmentée de volume. L'ascite manque dans le plus grand nombre des cas.

Nous ne mentionnons parmi les symptômes de la cachexie paludéenne chronique que ceux qui relèvent plus directement de l'état du foie ; mais le tube digestif, la rate, le pancréas et surtout le rein sont profondément touchés et manifestent leur état de souffrance.

**Anatomie pathologique.** — La *rate* est volumineuse ; son poids varie entre 1 et 3 kilogrammes. Elle est dure, de couleur rouge clair ou rouge brun, par suite des dépôts de pigment ocre.

Les *ganglions lymphatiques* de la région spléno-hépatique, principalement au niveau du hile du foie, du pancréas et de la rate, sont augmentés de volume, sclérosés et de couleur rouille.

Le *foie* est augmenté de volume. Son poids oscille entre 2 et 3 kilogrammes. La capsule est épaissie. La surface est lisse, chagrinée ou faiblement mamelonnée. La consistance est très accrue : c'est à peine si l'ongle peut pénétrer. La coloration est nuance vieux cuir ou couleur ocre ; d'autres fois, sur le fond jaune, se détachent des marbrures de couleur olive ; dans ces cas il y a eu stase biliaire.

*Examen histologique.* — Les cellules hépatiques sont altérées ; elles prennent mal les couleurs ; leur noyau est atrophié ; le volume des cellules mêmes est diminué ou augmenté ; le pigment ocre infiltre le protoplasma cellulaire ; la surcharge finit par être si grande que le noyau disparaît et qu'un amas pigmentaire peut remplacer

l'organite; plusieurs amas peuvent ainsi entrer en coalescence et former des blocs considérables. Nous avons déjà indiqué les réactions qui décèlent l'existence du fer dans le pigment ocre. Outre le pigment ocre, on pourra encore trouver dans le protoplasma des goutelettes de bile : la dégénérescence granulo-graisseuse n'est pas rare.

La formation de néo-canalicules biliaires paraît exceptionnelle.

Les *canaux biliaires* présentent dans quelques cas des traces d'angiocholite et de péri-angiocholite.

Les bandes de sclérose sont infiltrées de pigment. Ce pigment peut se présenter sous forme de traînées, rappelant la disposition des travées hépatiques, transformées en blocs pigmentaires, puis envahies par la sclérose. Ce tissu de sclérose renferme toujours de nombreux leucocytes; beaucoup de ceux-ci se sont chargés de grains pigmentaires. On trouve également ces grains dans les cellules fixes du tissu conjonctif. La topographie de la cirrhose est variable selon les cas; elle est ordinairement bi-veineuse, avec prédominance dans le système porte.

## ATROPHIE DU FOIE PAR CACHEXIE PALUDÉENNE

La cachexie paludéenne peut évoluer sans entraîner de cirrhoses.

C'est la cachexie atrophique qui est une forme rare, relativement à celles que nous avons passées en revue.

**Anatomie pathologique.** — Dans l'*atrophie ischémique*, le foie, comme les autres organes, reins, cœur (la rate exceptée qui reste assez volumineuse), subit une sorte d'involution sénile précoce; son poids, très diminué, varie entre 600 et 1300 grammes. Sa couleur est marron, gris de fer ou noir. Le tissu est sec, exsangue; les conduits biliaires ne sont pas dilatés. Les cellules sont ratatinées; le noyau est atrophié; beaucoup d'entre elles présentent une pigmentation brune, d'autres sont chargées de pigment ocre; les réseaux capillaires sont encombrés des grosses cellules de la pulpe de la rate, pouvant renfermer du pigment noir. La forme des acini est conservée; leur diamètre seulement est diminué; les parois des capillaires radiés sont épaissies par suite de la rétraction des travées hépatiques.

Dans une autre forme, dite *atrophie hypérémique*, les capillaires peuvent être dilatés et l'on peut rencontrer, deci, delà, des îlots surpris par l'atrophie alors qu'ils étaient en voie d'évolution nodulaire. Le poids du foie est voisin de la normale.

**Clinique.** — L'*atrophie ischémique* du foie s'accompagne d'ascite, récidivant après les ponctions; les malades ne sont pas

ictériques, mais bronzés. L'émaciation est extrême. La mort survient soit par l'asphyxie résultant de l'abondance des épanchements séreux, soit par la gangrène qui atteint les membres inférieurs distendus par l'œdème, soit enfin dans le marasme et le coma.

L'*atrophie hypérémique* n'a aucun trait particulier. Il n'y a ni ascite, ni ictère. Les malades meurent par suite des progrès de la cachexie, par affaiblissement progressif.

## CIRRHOSES INFECTIEUSES MAL DÉTERMINÉES

MM. Laure et Honnorat, W. Edwards[1] ont décrit chez les enfants des cirrhoses infectieuses qui seraient consécutives à la rougeole, à la variole, à la scarlatine. Cette étiologie est suffisamment établie; on sait combien souvent la tuberculose évolue à la suite de ces maladies et le tableau que donnent ces auteurs de ces cirrhoses infantiles rappelle beaucoup celui des cirrhoses graisseuses tuberculeuses.

Botkin a signalé aussi des cas de cirrhose évoluant à la suite du choléra, de la dysentérie; M. Bourillon[2], un cas à la suite de la fièvre typhoïde.

Il y a peut-être là des amorces pour des chapitres futurs, mais pas davantage. Expérimentalement on a reproduit bien d'autres cirrhoses infectieuses, dont nous avons cité quelques-unes au chapitre *Expérimentation* (p. 55).

## CIRRHOSES CALCULEUSES

Parmi les nombreuses et intéressantes complications de la lithiase biliaire, qu'on trouvera longuement développées dans une autre partie de ce livre, une seule nous retiendra : c'est la cirrhose consécutive à l'oblitération calculeuse permanente des voies biliaires.

C'est encore à Charcot que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur ces cirrhoses dont le mode de formation, relativement simple, devait éclairer la pathogénie des autres formations scléreuses du foie et même de la sclérogénèse en général. Ce fut l'étude de

1. Laure et Honnorat (*Rev. des mal. de l'enfance*, 1885). — W. Edwards (*Arch. of pediatr.*, Philadelphia, 1890).
2. Bourillon (*Congrès de l'Ass. fr. pour l'avancement des sc.*, Marseille, 1892).

ces cirrhoses qui amena l'illustre professeur à concevoir la théorie des cirrhoses épithéliales qu'il opposait aux cirrhoses interstitielles. La présence de germes, au cours des canaliculites, est un facteur important, indispensable peut-être à la formation de ces scléroses. Ce côté du problème avait nécessairement échappé en partie à Charcot et c'est aux investigations tout à fait récentes de Litten, de Lahousse, de Dupré, etc., que l'on doit ces acquisitions nouvelles ; nous avons du reste rappelé les principales expériences dans un des précédents chapitres.

A. Cirrhoses calculeuses aseptiques. — 1° *Cirrhoses porto-biliaires.* — Ces cirrhoses sont extrêmement rares, si tant est qu'elles existent ; en effet l'absence de micro-organismes, qui n'ont été du reste ni souvent ni suffisamment recherchés dans les cas que nous visons, ne prouve pas que le processus a évolué aseptiquement ; mais l'infection n'a certainement été alors ni profonde ni durable.

Les cas de cirrhose calculeuse aseptique, par rétention chronique de la bile, ont surtout un intérêt anatomique. Ils constituent des surprises d'autopsie. Chaque fois que cette cirrhose a pu évoluer, le foie n'était intéressé que partiellement ; c'était tantôt le lobe droit, tantôt le lobe gauche qui était atteint. L'obstruction étendue à tout le foie entraînerait rapidement la mort[1].

Le lobe intéressé est atrophié, la surface en est granitée ; la coupe est spongieuse par suite de la dilatation des canaux, d'où s'écoule un liquide visqueux, jaune clair.

*Histologiquement*, la paroi des canaux biliaires, très dilatés, est épaissie, il y a une angiocholite chronique hypertrophique, entraînant une cirrhose assez discrète des canaux porto-biliaires.

Les veines portes et les veines sus-hépatiques ont au contraire une lumière rétrécie, leurs parois épaissies présentent un développement anomal du tissu élastique. Il n'y a ni infiltration embryonnaire, ni néoformation canaliculaire.

2° *Cirrhoses insulaires* (cirrhoses en plaques). — Dans cette forme, qui est expérimentale, de petits foyers de sclérose se développent autour des foyers intra-acineux de nécrose cellulaire.

B. Cirrhose calculeuse septique. — *Cirrhose biliaire.* — L'infection des voies biliaires chroniquement obstruées peut aboutir à la formation d'abcès ; le coli-bacille, les streptocoques, les staphylocoques, venus sans doute de l'intestin et signalés par divers auteurs[2],

1. Il existe un cas de Gibbs (*Patholog. Trans.*, (London, 1883) concernant un enfant mort à l'âge de six mois avec une cirrhose hypertrophique consécutive à l'absence congénitale du canal cholédoque.

2. Netter et Martha (*Arch. de physiol.*, 1886). — Gilbert et Girode (*Soc. de biol.*, 1890-91). — E. Levy (*Arch. f. exper. Pathol.*, Bd. 29).

agissent dans ces cas comme agents pyrogènes. Nous renvoyons pour l'étude de ces faits aux chapitres des *Angiocholites* et des *Abcès du foie*. Mais les mêmes microbes peuvent agir comme des irritants moins énergiques et déterminer une prolifération marquée du tissu conjonctif porto-biliaire avec infiltration embryonnaire.

Le foie est ordinairement de volume normal ou légèrement hypertrophié. La forme générale est conservée. Les bords restent tranchants. La surface en est lisse ou légèrement chagrinée. A la coupe, comme à la surface, il est jaune verdâtre; des orifices des canaux biliaires la bile s'écoule plus ou moins altérée, verte ou brune généralement.

A l'examen microscopique, les canaux biliaires présentent une dilatation notable; leurs parois sont épaissies, infiltrées de leucocytes.

La muqueuse est épaissie, et l'épithélium cylindrique qui la recouvre est remplacé par un tissu de granulation : la péri-angiocholite diffuse dans le tissu conjonctif des espaces et des fissures portes. La sclérose qui en résulte dissocie les lobules, mais pénètre également dans leur intérieur le long des expansions sus-hépato-glissoniennes. La sclérose est donc insulaire, péri-lobulaire, et aussi intra-lobulaire. Les formations néo-canaliculaires sont très nombreuses; la production de petits abcès biliaires peut compliquer les lésions que nous venons de décrire.

Il ne nous appartient pas de développer ici les symptômes qui accompagnent l'obstruction du cholédoque : teinte jaune de la peau, troubles digestifs, selles décolorées, anémie, dyscrasie sanguine et troubles nerveux.

Les signes par où se révélerait l'évolution de la cirrhose sont des plus obscurs. L'ascite est rare. L'hypertrophie de la rate, qui existe souvent, ne peut servir à établir le diagnostic; car elle existe fréquemment au cours de la lithiase biliaire en dehors de toute sclérose du foie.

Disons donc que le diagnostic peut être parfois soupçonné, mais non affirmé. La terminaison ordinaire se montre avec les phénomènes de l'ictère grave.

---

## TRAITEMENT DES CIRRHOSES

Il est des règles générales qui doivent diriger le médecin dans le traitement des cirrhoses du foie; le médecin peut assister à la for-

mation de la cirrhose : c'est à ce moment surtout que son intervention sera vraiment efficace. Une fois le tissu de cicatrice constitué, il rendra encore un inappréciable service au malade en ménageant dans la mesure du possible l'intégrité des cellules hépatiques subsistantes. On peut dire d'une façon générale que les gros foies laissent plus de prise à la thérapeutique et comportent un pronostic meilleur que les petits foies; c'est que dans les gros foies la réplétion des capillaires sanguins et l'infiltration embryonnaire sont les lésions principales et encore curables; dans les petits foies, le tissu de sclérose est définitivement constitué après avoir étouffé l'élément noble de la glande.

L'usage du lait est la base de la diététique chez les malades atteints de cirrhose. C'est le lait qui constitue le plus précieux aliment chaque fois qu'il existe un trouble marqué dans le fonctionnement des grands émonctoires, le foie et le rein. Sans doute, on ne maintiendra pas le malade au régime lacté exclusif; ce serait risquer d'amener le dégoût, puis l'intolérance vis-à-vis de cet aliment. Mais il faut proscrire l'usage des boissons alcooliques, des aliments épicés, des fromages fermentés et même des viandes.

Dans le cours des fluxions hépatiques, si fréquentes pendant la période de constitution des cirrhoses, l'usage des purgatifs salins ou des grands lavements d'eau froide, répétés quotidiennement pendant plusieurs jours, donnera de bons résultats. En même temps les grands cataplasmes chauds sur le ventre, au besoin l'application de quelques ventouses scarifiées calmeront la sensation de tension douloureuse de l'hypochondre droit.

Si la poussée d'hépatite s'accompagne d'ictère, de vomissements, si la langue est saburrale, alors les vomitifs, la poudre d'ipéca surtout, donneront de meilleurs résultats que l'emploi des purgatifs.

L'usage de boissons alcalines, l'eau de Vichy, par exemple, servant à couper le lait, sera prescrit à ces malades; la magnésie, le charbon trouveront souvent leurs indications, car la dyspepsie flatulente est fréquente dans ces cas.

En dehors des poussées, alors que le foie reste gros, ces malades tireront avantage des pratiques suivantes : diurétiques, purgatifs et hydrothérapie. On conseillera de recourir toutes les semaines, soit à l'eau-de-vie allemande, soit à l'oxymel scillitique, soit aux mercuriaux. Le calomel, à doses minimes, soit 1 à 2 centigrammes par jour pendant quinze jours, donne souvent d'excellents résultats; les pilules bleues, la gomme-gutte, la digitale sont également employées. L'usage du mercure et de ses sels comporte dans ce cas les précautions ordinaires : soins de propreté extrêmes de la bouche, des dents. Il faut en suspendre l'usage s'il survient de la stomatite. L'hydrothé-

rapie surtout procure des améliorations parfois surprenantes : la douche locale, froide, prolongée pendant quelques secondes, sur l'hypochondre droit, devra être donnée chaque jour. Le massage complétera utilement la douche.

On a conseillé également l'usage prolongé de l'iodure de potassium à petites doses.

Une fois l'ascite apparue, la conduite à tenir sera variable. D'une façon générale, les prescriptions diététiques restant les mêmes seront cependant plus rigoureuses.

On ne devra pratiquer la ponction que si l'abondance de l'épanchement amène des troubles sérieux. La ponction devra être rigoureusement aseptique ; l'usage de plus en plus généralisé d'aiguilles et de trocarts en platine iridié, faciles à flamber, rend l'asepsie facile. Si l'on a des instruments en acier, nickelé ou non, il faudra les faire bouillir au préalable dans l'eau pendant quelques minutes. La peau sera soigneusement savonnée au point où se fera la ponction, puis séchée avec de l'alcool. Le point choisi doit être tel que le malade, en se penchant, permette l'écoulement facile du liquide ; on choisit d'habitude la fosse iliaque de l'un ou de l'autre côté, celui de droite de préférence. L'évacuation devra être lente et il est inutile qu'elle soit complète ; on a vu des accidents syncopaux graves survenir à la suite d'une évacuation trop rapide et trop considérable.

Répétons que la ponction ne sera faite qu'en cas de nécessité ; l'usage des diurétiques devra toujours être essayé auparavant, le calomel en particulier. C'est après avoir pris du calomel pendant un mois que le malade dont nous avons rapporté l'histoire, et qui avait déjà subi trente-trois ponctions, a vu définitivement disparaître l'ascite et l'œdème des membres inférieurs. Il est d'ailleurs bien rare qu'on ait l'occasion de répéter si souvent les ponctions chez ces malades : ceux qui sont atteints de cirrhose atrophique se cachectisent d'habitude dès la troisième ou quatrième ponction.

La faradisation des parois abdominales paraît avoir eu un heureux effet sur la résorption de l'ascite dans certaines observations.

Dans les cas déjà anciens, le cœur faiblit ; les préparations de digitale trouveront alors leur indication.

Quand surviennent les accidents ultimes, pneumonies, broncho-pneumonies, érysipèle, diarrhées profuses, hémorrhagies graves, délire, le médecin pourra encore soulager le malade ; la médication sera alors symptomatique : ventouses pour les affections pulmonaires, pulvérisation de solution éthérée de sublimé contre l'érysipèle ; tannin, bismuth, ratanhia, naphtol, bétol, etc., contre la diarrhée ; eau de Rabel, ergotine contre les hémorrhagies ; les vessies de glace sur la tête, voire même les opiacés, contre le délire.

En général, on agira sagement en évitant les médicaments toxiques ; car chez les malades dont le foie est fonctionnellement diminué, les phénomènes d'intolérance apparaîtront vite. Les médicaments inertes ou peu solubles, comme le charbon, le naphtol, le sous-nitrate de bismuth, le bétol, etc., passent, peut-être pour cette raison, pour donner les meilleurs résultats.

Telles sont les lignes générales du traitement à conseiller pour les cirrhoses du foie. Mais ce qu'il importe avant tout de savoir, c'est la cause de la cirrhose: supprimer le poison, quand il s'agit de l'alcool ou du plomb; traiter la dyspepsie, la goutte et le diabète, quand on est en face de ces maladies, c'est le but qu'il faudra viser. La médication tonique et la quinine contre le paludisme, le traitement spécifique contre la syphilis, etc..., s'imposent; pour les autres cirrhoses infectieuses, on devra se contenter d'instituer la médication dite d'antisepsie intestinale, en attendant la découverte d'une médication spécifique pour chacune d'elles.

E. Auscher.

---

# DÉGÉNÉRESCENCES DU FOIE

Les dégénérescences du foie comprennent toutes les altérations de la cellule hépatique qui s'accompagnent d'une diminution de sa vitalité et peuvent aboutir à son atrophie et à sa mort. Ces lésions sont le substratum anatomique d'une évolution régressive dont les modalités sont très diverses. C'est ainsi qu'on a décrit dans la cellule hépatique : la *tuméfaction trouble*, l'*état granuleux* ou *granulo-graisseux*, l'*atrophie simple*, la *tuméfaction transparente,* la *dégénérescence vitreuse,* la *nécrose de coagulation.* Ces altérations cellulaires rentrent comme élément anatomo-pathologique important dans les différentes maladies du foie et, comme tel, ont été ou seront signalées à leur place dans différents chapitres. Mais il en est d'autres qui, par leur fréquence, leur développement prépondérant ou leur caractère tout spécial, méritent une description particulière : ce sont les dégénérescences *graisseuse, pigmentaire* et *amyloïde.*

---

## DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

L'état graisseux du foie se rencontre avec une extrême fréquence et peut se développer sous les influences les plus diverses qui ne sont pas toutes pathologiques. La graisse, sous forme de fines granulations, fait partie intégrante de la cellule hépatique et son abondance y est soumise à des variations en rapport avec les échanges nutritifs; mais souvent aussi la stéatose de la cellule glandulaire est un indice de la perte ou de la diminution de sa vitalité, une lésion occasionnée par un agent nocif. Ce facteur anatomo-pathologique peut intervenir accessoirement dans toutes les affections hépatiques comme il peut être le phénomène dominant de la participation du foie à un processus morbide. Les différences de modalité dans l'apparition et la répartition de cette stéatose étant étudiées à propos de chaque cas particulier dans les diverses parties de cet ouvrage, le présent chapitre sera surtout consacré à une étude d'ensemble, à un essai de classement de cette question complexe en prenant pour bases l'étiologie et la pathogénie.

**Étiologie.** — Les circonstances dans lesquelles survient la stéatose du foie sont multiples. Elle peut n'être que l'exagération de l'état physiologique ; elle peut se développer sous l'influence d'une intoxication, d'une infection aiguë ou chronique; enfin elle peut se montrer comme lésion accessoire ou comme épiphénomène dans une affection hépatique quelconque.

A. Stéatoses physiologiques. — A l'état normal la quantité de graisse contenue dans le foie est sujette à des fluctuations commandées par les périodes alimentaires. Après chaque repas, les cellules hépatiques sont infiltrées de graisse, mais cette surcharge adipeuse *post prandium* est peu abondante, limitée à la périphérie du lobule et très passagère : elle disparaît d'un repas à l'autre. Plus marqué lorsque l'alimentation est très riche en matières grasses, ce dépôt de graisse est encore favorisé par la diminution des combustions interstitielles, par le défaut d'activité musculaire. Sous l'influence de l'une de ces deux causes ou des deux réunies, la stéatose normale s'exagère, envahit tout le lobule et devient permanente. Ainsi se trouve constitué un type de foie gras que l'on peut appeler physiologique et qui se rencontre chez les animaux exclusivement nourris de graisse (Frerichs), chez les oies et les canards maintenus immobiles et gavés de maïs (production artificielle des foies gras), chez les gros

mangeurs sédentaires, chez l'enfant à la mamelle, chez le poulet en incubation au moment de la résorption vitelline.

A côté de ce premier type, mais plus près que lui de l'état pathologique, peuvent se ranger les stéatoses hépatiques qui s'observent dans l'obésité et la polysarcie.

Enfin il faut aussi rattacher aux stéatoses physiologiques celle que MM. Tarnier et de Sinéty ont signalée chez les femelles en *lactation*. Dans ce cas l'infiltration graisseuse est localisée aux zones sus-hépatiques.

B. Stéatoses dans les intoxications. — La dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique est un phénomène commun à beaucoup d'intoxications minérales. On l'observe à un degré plus ou moins prononcé dans l'empoisonnement par l'antimoine, l'oxyde de carbone, l'hydrogène phosphoré, l'hydrogène sulfuré, l'arsenic (intoxication subaiguë). C'est dans l'intoxication par le *phosphore* qu'elle atteint son maximum; elle constitue une lésion prédominante de cette intoxication à laquelle elle imprime, par la rapidité et l'intensité de son développement, un cachet tout spécial. Expérimentalement, elle commence à se manifester six à huit heures après le début de l'intoxication (Cornil et Brault). Chez l'homme et dans les conditions ordinaires d'observation, elle se révèle surtout dans l'intoxication subaiguë et se traduit cliniquement vers le quatrième jour après l'ingestion du poison par de brusques phénomènes d'insuffisance hépatique. Cette stéatose est généralisée à tout l'organe, elle siège exclusivement dans les cellules hépatiques qui, d'abord chargées de gouttelettes graisseuses, sont rapidement détruites et deviennent méconnaissables. D'après les expériences de Krœnig [1], l'intoxication lente peut retentir sur le tissu conjonctif et provoquer de l'hépatite interstitielle.

La chimie organique fournit de nombreux toxiques qui provoquent la stéatose du foie; tels sont l'iodoforme, le chloroforme, la morphine (Ball). L'*intoxication alcoolique*, d'observation si fréquente, exerce sur les viscères, et surtout sur le foie, une action stéatosante énergique; les comptes rendus d'autopsie de Murchison, Frerichs, Lancereaux signalent l'état gras du foie comme presque constant chez les alcooliques, aussi bien dans l'intoxication subaiguë (delirium tremens) que dans l'intoxication chronique. M. Sabourin [2] a reproduit expérimentalement sur le cobaye cette stéatose d'origine alcoolique et sous une forme qu'il dit avoir rencontrée fréquemment chez l'homme, la systématisation péri-sus-hépatique. Strassman [3] a trouvé

1. Krœnig (*Berliner klin. Wochensch.*, 1887).
2. Sabourin, *La glande biliaire*, Paris, 1888. Expériences datant de 1879.
3. F. Strassman (*Viertelj. für gerichtl. Medicin*, 1888).

également le foie gras chez des chiens soumis à l'action prolongée de l'alcool.

C. Stéatoses dans les infections aiguës. — Presque toutes les maladies infectieuses provoquent dans le foie des lésions plus ou moins complexes et très souvent la dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique est un élément de ces lésions multiples.

Dans la *variole*, l'aspect macroscopique du foie, qui est livide, marbré de taches jaunes, avait fait croire à la grande fréquence de sa dégénérescence graisseuse (Brouardel, Desnos et Huchard). M. Barthélémy, par l'examen microscopique, a confirmé cette fréquence, qui doit cependant être un peu restreinte. Il est en effet exceptionnel que la stéatose généralisée soit la lésion dominante du foie variolique; d'ailleurs, lorsqu'elle existe, elle peut être antérieure à la variole. En général, les lésions sont surtout vasculaires et interstitielles : la dégénérescence granulo-graisseuse n'est qu'un des modes d'altération des cellules hépatiques qui subissent en même temps la dégénérescence vitreuse et l'atrophie simple (A. Siredey). La stéatose hépatique est plus fréquente dans la variole hémorrhagique (Quinquaud, Landrieux); mais là encore elle peut être antérieure à la maladie éruptive et se rattacher à l'alimentation ou à l'alcoolisme. On s'est même fondé dans certains cas sur sa présence pour expliquer l'évolution de la variole sous la forme hémorrhagique (L.-H. Petit).

La scarlatine agit peu sur le foie qui se montre surtout congestionné, avec état trouble et tuméfié des cellules glandulaires. Cependant M. Lancereaux[1] décrit et figure deux cas de stéatose hépatique généralisée dans la scarlatine grave; mais, comme dans la variole, cette lésion peut être préexistante et due à l'alcoolisme.

M. Legry[2] a montré que, dans la fièvre typhoïde, la dégénérescence granulo-graisseuse, très légère et peu visible au début, ne devient intense que dans les cas de mort tardive ou avec complications. Elle est toujours moins accentuée que ne semble l'indiquer l'état macroscopique. La stéatose est généralement péri-portale et péri-lobulaire; moins souvent péri-sus-hépatique ou à la fois périphérique et centrale.

De toutes les infections aiguës, la *diphtérie* est celle qui exerce la plus grande action stéatosante sur le foie, et le jeune âge des sujets où on l'observe permet d'éliminer l'influence de l'alcoolisme. M. Morel[3] a trouvé que dans le foie diphtérique la graisse envahissait

1. *Atlas d'anatomie pathologique.*
2. T. Legry, *Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde* (Thèse de Paris, 1890).
3. Ch. Morel, *Contribution à l'étude de la diphtérie* (Thèse de Paris, 1891).

à la fois les cellules hépatiques et les cellules endothéliales des capillaires sanguins; elle s'y dépose en fines gouttelettes laissant intact le noyau. Cette stéatose est rarement généralisée, débute par la partie périphérique du lobule et semble atteindre les cellules vasculaires avant les cellules glandulaires.

Le *choléra*, dégagé des infections secondaires de la période de réaction, détermine dans le foie une dégénérescence graisseuse assez accentuée. Cette stéatose est généralement accompagnée d'autres lésions cellulaires dont les plus curieuses sont la nécrose de coagulation péri-sus-hépatique et surtout la tuméfaction transparente, signalée pour la première fois par MM. Hanot et Gilbert[1]. Assez souvent le dépôt de graisse se limite aux zones sus-hépatiques et s'associe à la tuméfaction trouble des cellules, à l'hypertrophie et à la multiplication nucléaires pour former des nodules assez spéciaux d'hépatite parenchymateuse (P.-H. Papillon[2]).

Dans l'*érysipèle*, la stéatose hépatique peut être considérable et généralisée à tout l'organe ; mais ce fait ne s'observe qu'après une longue durée de la maladie. D'ordinaire la dégénérescence granulo-graisseuse est plus limitée et se localise à la fois à la périphérie du lobule et au pourtour de la veine sus-hépatique (Achalme[3]). Lorsque l'infection devient générale, septicémique, les lésions hépatiques sont d'ordre nécrotique et phagocytaire et liées à la présence du streptocoque *in situ*. Très analogues sont les lésions du foie dans la *septicémie puerpérale* (F. Widal), l'*infection purulente*, l'*ostéomyélite aiguë*.

La dégénérescence graisseuse est encore une des multiples lésions cellulaires qui se rencontrent dans le *foie éclamptique* (Pilliet, Bouffe de Saint-Blaise). Elle y est en général discrète, très inégalement répartie et n'y constitue qu'un élément accessoire.

D. Stéatoses des infections chroniques et des cachexies. — Le foie gras est très fréquent dans la tuberculose chronique, surtout pulmonaire, et il s'y présente sous des formes multiples. Dans la forme commune, la stéatose est généralisée, considérable, et le foie hypertrophié est transformé en un véritable bloc de graisse; il n'est pas rare alors de la voir associée à la dégénérescence amyloïde. Dans une seconde forme, moins banale, la dégénérescence graisseuse se localise et revêt un aspect tout à fait spécial décrit par M. Sabourin[4]

1. Hanot et Gilbert (*Arch. de physiologie*, 1885).
2. P.-H. Papillon, *Lésions histologiques du foie et du rein dans le choléra* (Thèse de Paris, 1893).
3. P. Achalme, *Considérations pathogéniques et anatomo-pathologiques sur l'érysipèle* (Thèse de Paris, 1893).
4. Sabourin, *loc. cit.*, p. 108.

sous le nom d'*évolution nodulaire graisseuse*. Les cellules dégénérées forment alors de véritables nodules péri-portaux, nettement limités à leur périphérie et comprimant le reste du parenchyme hépatique; ces nodules plus ou moins coalescents sont visibles à l'œil nu, font saillie à la surface et sur la coupe de l'organe et ressemblent à de petites tumeurs adipeuses. La stéatose nodulaire peut exister seule, mais elle peut aussi être associée à des processus cirrhotiques divers (Sabourin) et notamment à la cirrhose porto-biliaire (Chauffard). La troisième forme de stéatose hépatique tuberculeuse résulte de l'association de la dégénérescence graisseuse et de la sclérose sous un type constant et défini, constituant une véritable entité morbide, tant par ses caractères cliniques que par sa modalité anatomique. C'est la *cirrhose hypertrophique graisseuse* décrite presque simultanément par M. Hutinel[1] et par M. Sabourin[2]. Ici la dégénérescence graisseuse, qui est presque toujours généralisée, est constamment associée à une cirrhose porto-biliaire n'arrivant que rarement à la sclérose et formée surtout d'éléments conjonctifs jeunes; cirrhose non limitée d'ailleurs aux espaces portes, mais envahissant la périphérie du lobule par des pinceaux fibreux qui le dissocient cellule à cellule, constituant une variété qu'on peut appeler cirrhose mono-cellulaire.

A côté de la tuberculose, on peut citer comme causes de stéatose hépatique la *syphilis*, le *cancer*, la *malaria*, les *suppurations chroniques*, l'*anémie*, en un mot toutes les affections cachectisantes. Ces affections provoquent la dégénérescence graisseuse totale du foie et souvent y déterminent simultanément l'apparition de l'amyloïde. M. Sabourin signale dans le foie des cancéreux et des vieux syphilitiques une évolution nodulaire graisseuse identique à celle des tuberculeux.

E. Stéatoses des maladies du foie. — La dégénérescence graisseuse est une manifestation de la souffrance cellulaire qui peut être provoquée par une cause purement locale. Dans ce cas elle est peu intense et limitée aux environs de la lésion primitive. C'est ainsi qu'on la rencontre autour des nodules néoplasiques, des cicatrices hépatiques de quelque nature qu'elles soient, des kystes, des abcès développés dans le foie, etc.

Enfin la stéatose est un élément anatomique fréquent et important de toutes les lésions hépatiques. L'adénome, le foie cardiaque, toutes les cirrhoses peuvent se compliquer et se compliquent géné-

1. V. Hutinel, Étude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie (*France médicale*, 1881).

2. Ch. Sabourin, Sur une variété de cirrhose hypertrophique du foie (*Arch. de physiologie*, 1881). — Voir aussi Bouygues (Thèse de Paris, 1889).

ralement de la dégénérescence des cellules glandulaires et le plus ou moins grand développement de cette déchéance cellulaire pèse lourdement sur le pronostic. Il n'est pas rare, dans le cours des cirrhoses hépatiques, de voir cette dégénérescence survenir brusquement, évoluer avec rapidité et amener promptement la terminaison fatale de la maladie (stéatoses terminales).

**Pathogénie.** — La physiologie nous apprend qu'il se fait dans le foie une véritable circulation des matières grasses. Venues de l'intestin par la veine porte sous forme de savons alcalins, elles sont ramenées à l'état de graisse dans la cellule hépatique par des transformations dont la filiation chimique n'est pas encore connue. Il n'est pas nécessaire d'ailleurs de fournir à la cellule hépatique des matières grasses plus ou moins transformées pour qu'elle exerce son action stéatogène; dans l'alimentation exclusivement azotée on trouve encore de la graisse dans les cellules du foie (Frerichs). Cette graisse déposée dans le foie est ensuite en partie reprise par la circulation sanguine et utilisée pour les combustions interstitielles, en partie excrétée avec la bile (Virchow). Le foie joue ainsi vis-à-vis des matières grasses introduites et circulant dans l'économie le rôle de réservoir; s'il y a excès dans l'apport de ces matériaux ou défaut dans leur utilisation, le réservoir se remplit, le foie se stéatose. On dit dans ce cas qu'il y a surcharge ou infiltration graisseuse de la cellule hépatique.

La graisse contenue dans le foie ne provient pas toujours de l'élaboration des matériaux alimentaires ou du dépôt des matières grasses en circulation. Sous certaines influences, c'est aux dépens de sa propre substance, de son protoplasma que la cellule hépatique fabrique de la graisse : il s'agit alors d'une évolution régressive de l'élément glandulaire, indice d'une diminution ou d'une perte de sa vitalité. C'est à ce dernier cas que doit être réservé à proprement parler le nom de dégénérescence graisseuse.

On comprend facilement l'importance qu'il y a à distinguer ces deux formes de stéatose hépatique, infiltration et dégénérescence. La première, déviation d'un processus normal, est compatible, au moins pendant un certain temps, avec la vie cellulaire; la seconde est la manifestation d'un trouble profond dans la vitalité de l'élément au sein duquel elle se manifeste.

La dégénérescence graisseuse vraie de la cellule hépatique est caractéristique des stéatoses toxiques; le poison lèse directement la cellule glandulaire qui manifeste sa souffrance par la transformation graisseuse de son protoplasma. Bauer l'a montré expérimentalement; chez les animaux à jeun et ayant utilisé leur réserve de graisse, l'intoxication phosphorée provoque une stéatose du foie,

aussi rapide et aussi intense que dans les conditions normales d'alimentation.

La plupart des infections microbiennes peuvent être rapprochées des empoisonnements sous le rapport du mécanisme des stéatoses qu'elles provoquent dans le foie. C'est par les toxines qu'ils sécrètent que les microbes pathogènes agissent sur la cellule hépatique et en amènent la dégénérescence graisseuse. Ce fait est actuellement démontré par l'expérience ou rendu probable par des considérations d'ordre histologique et clinique pour la diphtérie (Roux et Yersin, Morel), l'érysipèle (Achalme), la maladie pyocyanique (Charrin), la fièvre typhoïde (Roger et Legry), le choléra (P.-H. Papillon).

A l'infiltration simple au contraire appartiennent les stéatoses physiologiques et les stéatoses cachectiques, liées manifestement à un défaut d'oxydation, à un ralentissement des combustions interstitielles.

Souvent d'ailleurs le mécanisme de la stéatose hépatique est complexe et les deux facteurs pathogènes de cette affection, l'intoxication et le défaut d'oxydation, peuvent dans un cas donné se combiner en une proportion difficile à établir. Dans les maladies infectieuses chroniques (tuberculose), dans les intoxications lentes (alcoolisme chronique), il faut tenir compte à la fois et du poison, microbien ou autre, qui lèse directement la cellule hépatique, et du vice de la nutrition générale qui diminue à un haut degré les combustions interstitielles.

On s'est adressé à la chimie, à l'histologie et à la clinique pour tenter de reconnaître directement si un foie gras est atteint d'infiltration ou de dégénérescence. Par l'analyse chimique, Perls a trouvé que le foie gras par dégénérescence contient peu de graisse, une quantité d'eau normale et moins de matières albuminoïdes; le foie gras par infiltration contient relativement beaucoup de graisse, sa quantité d'eau tombe de 77 à 50 pour 100 et les matières albuminoïdes sont au taux normal. Nous verrons plus loin que l'histologie, par l'examen du noyau cellulaire, et la clinique, par l'analyse des urines, permettent jusqu'à un certain point de se rendre compte de la vitalité de la cellule hépatique et par conséquent de séparer l'infiltration de la dégénérescence graisseuse.

**Anatomie pathologique.** — La stéatose hépatique est une lésion de la cellule glandulaire du foie; la graisse, qui se rencontre quelquefois dans les cellules endothéliales des capillaires sanguins, n'envahit qu'exceptionnellement le tissu conjonctif. Dans la cellule hépatique devenue graisseuse, la quantité de graisse est très variable; elle peut être assez considérable pour se percevoir sans réactif, ou au contraire être tellement minime qu'il est nécessaire pour la mettre

en évidence de recourir aux procédés les plus précis de l'histo-chimie. Dans ce cas, l'acide osmique, la teinture d'orcanette, le bleu de quinoléine, colorants électifs des matières grasses, permettent de la déceler et d'étudier sa répartition.

Au début, la graisse envahit la cellule hépatique sous forme de très fines granulations disséminées dans le protoplasma cellulaire: plus tard, ces gouttelettes peuvent se réunir en gouttes plus volumineuses dont la coalescence en une seule goutte occupant la presque totalité de la cellule transforme celle-ci en une vésicule adipeuse très analogue comme apparence aux cellules adipeuses du tissu conjonctif. Pendant l'évolution de ce processus, l'état du noyau est variable suivant que la vitalité cellulaire est atteinte ou non, suivant qu'il s'agit de dégénérescence vraie ou de simple infiltration graisseuse. Dans le premier cas, le noyau montre presque dès le début de l'apparition de la graisse dans la cellule des altérations de la chromatine, des phénomènes de multiplication et d'hypertrophie, ou plus souvent au contraire d'atrophie et de résistance aux matières colorantes indiquant une lésion plus intime de la cellule. Dans le second cas, le noyau garde très longtemps ses caractères normaux et persiste malgré l'énorme quantité de graisse accumulée qui peut arriver à doubler le volume primitif de la cellule; il est simplement refoulé excentriquement et se retrouve, entouré d'une petite couche de protoplasma, à la périphérie de l'élément stéatosé.

Cette lésion cellulaire se distribue dans le foie de façon très variable. Elle peut être généralisée ou partielle et sa disposition topographique est parfois caractéristique pour un cas donné. Ces modalités anatomo-microscopiques ont été brièvement indiquées dans l'étiologie.

Ces variétés de répartition microscopique se traduisent par des variétés de caractères macroscopiques qui permettent de décrire plusieurs types tranchés de foie gras. Nous en indiquerons quatre principaux, variant par la nature et l'étendue de la lésion, tout en rappelant que ces types n'embrassent pas la totalité des stéatoses hépatiques et qu'il existe des cas intermédiaires ou complexes échappant à une description systématique.

*α. Stéatose par infiltration généralisée;* type : *gros foie gras cachectique.* — Le volume de l'organe est presque toujours augmenté, parfois dans des proportions considérables. Sa forme est conservée; mais les traits en sont comme effacés par l'émoussement des saillies et des angles, notamment du bord antérieur. La coloration extérieure est jaune pâle, brillante par tension de la capsule qui, sans lésions inflammatoires ni adhérences, est souvent sillonnée de veinules dilatées. Au toucher, la consistance de l'organe varie suivant la tem-

pérature : ferme par les temps froids, elle devient pâteuse et molle lorsque la température s'élève. L'élasticité est perdue ; la pression du doigt, des organes voisins laisse une empreinte sur le foie. Le poids absolu dépasse en général la normale, mais le poids spécifique est diminué et parfois à un point tel qu'un fragment surnage sur l'eau. La coupe laisse un enduit gras sur le couteau et montre une surface de section jaune beurre, huileuse, tachant le papier et dégageant une odeur aromatique spéciale. L'ouverture des gros vaisseaux, qui est triangulaire (Cruveilhier), ne laisse échapper que peu de sang. La quantité de graisse peut être énorme et l'analyse chimique a donné, au lieu de 3 pour 100, chiffre normal, 40, 45 pour 100 et plus (Vauquelin, Perls).

β. *Stéatose par dégénérescence généralisée;* type : *foie de l'intoxication phosphorée.* — Dans ce cas le foie est peu volumineux ; il semble flétri, ratatiné dans une capsule trop large qui se plisse. Sa coloration est jaune brunâtre, sa consistance diffluente, son élasticité nulle. Ces caractères se retrouvent à la coupe de l'organe, dont le parenchyme se réduit facilement en pulpe par le raclage ou la pression du doigt.

γ. *Stéatose par infiltration partielle.* — Les types en sont très variables. Le plus net et le plus remarquable est celui de l'évolution nodulaire graisseuse de Sabourin. Le foie est alors souvent atrophié, mou et flasque, « farci de tumeurs adipeuses faisant hernie à la surface de l'organe comme sur les coupes macroscopiques et formant des nodules ici presque confluents, là séparés par des portions considérables de parenchyme. »

δ. *Stéatose par dégénérescence partielle;* type : *foie infectieux.* — Son aspect est également très variable. L'organe est en général assez gros, de coloration extérieure plutôt foncée, d'apparence congestive. A la coupe, il présente des marbrures jaunes et brunes donnant l'impression d'une dégénérescence plus marquée qu'elle ne l'est er réalité. Dans ces cas l'examen microscopique est toujours nécessaire, non seulement pour déterminer l'intensité, mais même pour affirmer la présence de la dégénérescence graisseuse.

**Étude clinique.** — Les stéatoses hépatiques, diverses par leur nature, leur origine, leur forme anatomique ne se traduisent pas par un syndrome clinique nettement défini ni par une évolution toujours identique.

Dans les maladies infectieuses, la participation du foie au processus morbide général est perdue dans les phénomènes plus importants et plus graves de la maladie primitive. Cette participation ne peut qu'être soupçonnée et il faut la rechercher par des moyens détournés. Le foie n'est, en effet, ni très volumineux, ni douloureux :

il n'y a généralement pas d'ictère et c'est aux urines qu'il faut s'adresser pour mettre en évidence le vice de la fonction hépatique. La rareté des urines qui sont foncées et chargées en urates, l'abaissement de la quantité de l'urée, l'urobilinurie, la glycosurie alimentaire, tels sont les signes urologiques qui traduisent cette déchéance fonctionnelle et permettent de la mettre en évidence.

Lorsque la destruction de la cellule hépatique est rapide et généralisée (intoxication phosphorée, stéatose terminale des cirrhoses, cirrhose graisseuse), elle se manifeste cliniquement par les signes beaucoup plus bruyants de l'insuffisance hépatique, de l'ictère grave subaigu. On observe alors le subictère cutané et muqueux, la tendance aux hémorrhagies diverses et tout le cortège des accidents nerveux qui aboutissent au coma terminal. Le syndrome urinaire signalé plus haut acquiert alors une intensité qui mesure celle de la destruction hépatique.

Moins rapide et moins grave est la stéatose totale par infiltration graisseuse, par transformation vésiculo-adipeuse des cellules hépatiques (gros foie gras cachectique). Ici d'ailleurs il est un élément qui donne un peu plus de prise à l'investigation clinique, c'est l'hypertrophie du foie. Celle-ci, qui peut être énorme, est perceptible par la percussion et par la palpation. La matité hépatique atteint souvent sur la ligne axillaire 20 centimètres et plus. La partie accessible du foie est lisse, non douloureuse; le bord antérieur est émoussé; la consistance de l'organe est molle, douce, pâteuse, ce qui en rend la délimitation par le palper assez délicate. Pour le malade, cette hypertrophie ne se traduit que par une vague sensation de poids, de plénitude dans l'hypochondre droit; il ne ressent aucune douleur locale ou irradiée. A ce signe négatif s'en ajoutent d'autres du même ordre non moins importants pour le diagnostic: c'est l'absence de circulation veineuse collatérale, d'ictère, d'hypertrophie splénique, d'ascite. L'anasarque, regardée comme une conséquence possible de la stéatose hépatique (Verneuil, Lancereaux), est très contestable et se rattache presque toujours à une autre cause hydropigène (Chauffard). Les troubles digestifs sont fréquents, mais peu caractéristiques: perte d'appétit, développement des gaz abdominaux, ballonnement de l'épigastre, selles normales ou diarrhéiques de coloration variable. D'après Addison, la peau serait le siège d'une hypersécrétion graisseuse et le visage, pâle et exsangue, présenterait une transparence cireuse spéciale.

Il est important d'étudier la sécrétion urinaire, car elle donne la clef du pronostic. Tant que la stéatose hépatique est produite par l'infiltration simple de la cellule sans nécrobiose, les urines sont à peu près normales et le malade peut supporter longtemps une sur-

charge graisseuse même considérable. Mais, dès que la vitalité cellulaire est atteinte, ce qui se traduit par l'apparition du syndrome urinaire précité (urobilinurie, diminution de l'urée, glycosurie alimentaire), le malade s'intoxique par insuffisance fonctionnelle du foie et les progrès de la lésion amènent plus ou moins lentement la mort par urémie hépatique.

Le pronostic des stéatoses du foie est donc lié surtout à l'état de vitalité de la cellule hépatique. Lorsque celle-ci est intacte, lorsqu'il y a simple infiltration graisseuse même considérable, la vie n'est pas en danger. Le pronostic s'aggrave dès que survient la mort de la cellule et sa gravité est en raison directe de l'étendue de la lésion.

La variabilité anatomique et clinique du foie gras n'en permet pas une étude diagnostique d'ensemble. Quant à la thérapeutique, d'ailleurs peu efficace, que l'on peut lui opposer, elle est subordonnée à des indications spéciales pour chaque cas particulier.

---

## DÉGÉNÉRESCENCE PIGMENTAIRE

La cellule hépatique fabrique normalement les matières colorantes de la bile, les pigments biliaires. Ces matières colorantes peuvent s'accumuler, se concréter dans ou plus souvent entre les cellules hépatiques; leur apparence cristalline, leur coloration verte ou jaunâtre, leurs réactions micro-chimiques les font reconnaître comme éléments de la sécrétion biliaire, comme produits de l'activité normale de la glande. Mais en dehors de ce fait qui s'observe surtout dans la rétention biliaire, on peut trouver la cellule hépatique infiltrée par un pigment tout différent et cette infiltration s'accompagne souvent d'une perte de la vitalité de la cellule se traduisant par la disparition du noyau d'abord, puis par l'atrophie de l'élément cellulaire. C'est aux cas de ce genre qu'on doit réserver le nom d'infiltration, de dégénérescence pigmentaire du foie.

Le pigment dont il s'agit se présente sous forme de granulations isolées ou agminées en blocs irréguliers, contenus dans les cellules hépatiques ou libres dans le tissu ambiant par disparition probable du protoplasma cellulaire. Sa coloration est variable, tantôt jaune roux ou jaune d'ocre, tantôt presque absolument noire avec toute la gamme des teintes intermédiaires. Ses réactions micro-chimiques ne sont pas d'une netteté parfaite; cependant on peut dire d'une façon

générale qu'il résiste aux acides, se laisse attaquer plus ou moins par les alcalis et est décoloré par le chlore ou l'eau oxygénée. La présence du fer y a été constatée fréquemment, mais non toujours, par l'action du sulfhydrate d'ammoniaque ou du ferro-cyanure de potassium; mais il faut bien savoir que le résultat négatif de cette recherche n'implique pas forcément l'absence du fer et n'a pas la valeur absolue du résultat positif[1].

L'origine de ce pigment est très controversée et a donné lieu pour chaque cas particulier à de nombreuses discussions. Deux hypothèses principales sont en présence; ou ce pigment existe dans le sang, s'y forme par destruction de l'hémoglobine et s'accumule dans le foie; ou au contraire il est formé par la cellule hépatique dont la fonction chromogène est déviée.

Ces questions complexes de nature et d'origine des pigments anomaux du foie sont encore trop obscures pour y insister plus longuement et ne permettent pas de classer d'une façon satisfaisante la dégénérescence pigmentaire hépatique.

Cette lésion n'est pas une rareté pathologique, mais d'ordinaire elle est si discrète qu'il faut le secours du microscope pour la révéler et qu'elle constitue une curiosité histologique et physiologique. C'est ainsi qu'on la voit limitée autour des veines sus-hépatiques dans le foie cardiaque (Parmentier[2]) et même dans la simple stase congestive du foie (Ziegler). Elle se rencontre un peu plus intense dans le foie des tuberculeux, des cancéreux, des leucocythémiques, des vieux athéromateux; là encore elle se localise aux zones sus-hépatiques en petits foyers angulaires dont les pointes se rejoignent en donnant d'admirables dessins du lobule biliaire (Sabourin). Dans d'autres cas, l'apparition de la dégénérescence pigmentaire est déterminée par une lésion locale du foie; elle se développe autour des nodules cancéreux, des cicatrices, des gommes ou des tubercules. Elle est surtout marquée dans les cas de tumeurs mélaniques du foie, même en dehors des points envahis par le néoplasme. On l'a signalée enfin après une fracture (Tillmann), dans la maladie de Werhloff, dans les maladies fébriles aiguës (Pilliet et Ad. Laffitte).

Mais il est deux maladies où la dégénérescence pigmentaire du foie acquiert une intensité considérable et prend une réelle importance anatomique : c'est dans l'impaludisme et dans le diabète bronzé.

*Impaludisme.* — Les lésions du foie paludéen ont été magistrale-

1. Consulter la thèse de TOLEDO Y HERRARTE (*De la mélanose hépatique*, Paris, 1894) où sont signalés et résumés les travaux chimiques sur cette question.

2. E. PARMENTIER, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur le foie cardiaque* (Thèse de Paris, 1890).

ment décrites par MM. Kelsch et Kiener[1] auxquels sont empruntés les détails qui vont suivre.

Dans l'infection malarique aiguë et mortelle, la pigmentation du foie ne fait jamais défaut. Elle est due à deux pigments de couleur différente, le pigment *noir*, qui existe toujours, et le pigment *ocre*, qui peut faire défaut. Ces deux pigments infiltrent chacun des éléments différents. Le noir est contenu dans des leucocytes, dans de grandes cellules mélanifères qui encombrent les vaisseaux et les capillaires, surtout au niveau de la partie moyenne du lobule. Il est nettement d'origine hématique et l'examen du sang permet de se rendre compte de sa formation; il provient des globules rouges détruits par l'hématozoaire de Laveran. Le pigment ocre se rencontre exclusivement dans les cellules glandulaires sous forme de granulations ou de blocs irréguliers : il occupe surtout les cellules marginales ou centrales du lobule et présente, quand il est ancien, les réactions histo-chimiques du fer.

Dans l'impaludisme chronique, la pigmentation hépatique est variable; tantôt elle constitue l'élément important, presque pathognomonique du foie palustre; tantôt elle est à peu près nulle, les lésions évoluant surtout dans le sens de la cirrhose et de l'hépatite nodulaire. La pigmentation est très marquée dans deux types anatomiques que Kelsch et Kiener désignent sous les noms d'*hypérémie phlegmasique* et d'*atrophie ischémique* du foie. Dans le premier cas, le pigment se rencontre surtout dans les capillaires qui sont bourrés de leucocytes et de grandes cellules pigmentées, en moindre quantité dans le tissu conjonctif porte et dans les cellules marginales des lobules. Le second type, qui se rencontre surtout chez les vieux paludéens cachectiques, est caractérisé par l'atrophie de l'organe; on y retrouve encore les cellules mélanifères dans les capillaires, mais en outre les cellules hépatiques sont surchargées de pigment, perdent leur noyau et arrivent à l'atrophie, à la nécrobiose pigmentaire[2].

*Diabète bronzé.* — L'histoire de cette maladie est de date récente et repose sur un petit nombre de faits. Les deux premières observations furent publiées par MM. Hanot et Chauffard en 1882[3]; puis vinrent successivement celles de M. Letulle (deux cas), de MM. Hanot et Schachmann, Brault et Galliard, Barth[4]; enfin Saundby[5], Gon-

1. *Maladies des pays chauds*, Paris, 1889.
2. Voir, pour plus de détails, les *Hépatites paludéennes*, p. 119.
3. V. Hanot et A. Chauffard, Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré (*Revue de médecine*, 1882).
4. M. Letulle (*Société médicale des hôpitaux*, 1885). — V. Hanot et M. Schachmann (*Arch. de physiologie*, 1886). — A. Brault et L. Galliard (*Arch. gén. de médecine*, 1888). — Barth (*Société anatomique*, 1888).
5. Saundby (*Brit. med. Journal*, 1890).

zalez et tout récemment M. Mossé[1] ont décrit l'association du diabète et de la cirrhose pigmentaire. Tous ces faits et quelques observations nouvelles ont été réunis dans la thèse de M. Dutournier[2].

Cliniquement, cette affection est caractérisée, dans les cas publiés, par trois grands symptômes : l'hypertrophie scléreuse du foie, le diabète sucré et la mélanodermie sans pigmentation des muqueuses; son évolution est toujours assez rapide, et tous les cas connus se sont terminés par la mort. Anatomiquement, la lésion principale est la cirrhose hypertrophique pigmentaire du foie à laquelle peut s'ajouter la pigmentation des différents autres organes : myocarde, reins, tractus intestinal, ganglions abdominaux, pancréas, poumons.

Le foie, volumineux, pèse de 1700 à 3000 grammes; sa consistance est ferme, sa coloration brun roux, parfois avec marbrures noires. A la coupe, la surface montre la même coloration et un état légèrement chagriné dû à de petites granulations à peine saillantes. Le microscope démontre des lésions cellulaires et scléreuses. Les cellules hépatiques sont infiltrées de granulations jaunes, brunes ou noirâtres : lorsque ces granulations sont nombreuses, le noyau est difficilement colorable et la cellule en voie d'atrophie; elle peut même disparaître complètement, ne laissant à sa place qu'un bloc irrégulier de pigment. La disposition trabéculaire est à peu près conservée. La dégénérescence graisseuse est fréquente au centre des îlots de parenchyme, la pigmentation envahissant surtout leur périphérie.

La disposition lobulaire est détruite par une cirrhose bi-veineuse à petites granulations; les bandes conjonctives contiennent des pseudo-canalicules biliaires et des travées pigmentaires, restes des cellules englobées dans la sclérose. Les vaisseaux sanguins sont souvent le siège de lésions très intenses.

La pathogénie du diabète bronzé est incertaine, et bien des points de son histoire sont encore en suspens, faute de renseignements cliniques ou chimiques suffisants. Quant à l'origine du pigment, MM. Hanot et Chauffard la rattachent à une hypergénèse ou à une dysgénèse pigmentaire des cellules hépatiques; au contraire, M. Letulle, MM. Brault et Galliard tendent à considérer le pigment comme un dérivé anomal de l'hémoglobine déposé dans la cellule hépatique[3].

1. R. Gonzalez Hernandez, *De la cachexie bronzée dans le diabète* (Thèse de Montpellier, 1892). — Mossé (*Congrès de Lyon*, 1894).

2. Ad. Dutournier, *Contribution à l'étude du diabète bronzé* (Thèse de Paris, 1895).

3. Voir, pour plus de détails, p. 105 et suiv.

## DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

La dégénérescence amyloïde est une maladie générale qui, bien qu'atteignant le foie d'une façon presque constante et souvent très intense, ne constitue pas cependant, à proprement parler, une affection hépatique. Nous nous bornerons ici à indiquer les caractères anatomiques du foie amyloïde et la part qui peut lui être attribuée dans l'ensemble symptomatique de la maladie amyloïde, renvoyant au chapitre consacré à cette affection pour toutes les notions générales d'étiologie, de pathogénie et de localisation histologique.

**Anatomie pathologique.** — Le foie amyloïde, parvenu à un stade avancé de son évolution, est facile à reconnaître sur la table d'autopsie, et son aspect spécial avait frappé les anciens observateurs qui le classaient dans les engorgements hépatiques. Rokitansky le premier, en 1842, en donna une exacte description qui l'individualisa et les noms de foie lardacé, cireux, colloïde, cérumineux, employés à cette époque, indiquaient son caractère le plus saillant, sa consistance spéciale. Ce fut Virchow qui, sous l'influence de considérations théoriques, créa le mot amyloïde adopté depuis.

Le foie amyloïde est, en général, un foie gros, assez souvent très gros. Son poids, qui varie entre 1800 et 2000 grammes, peut atteindre et dépasser 5 ou 6 kilogrammes. L'hypertrophie est régulière et porte sur tout l'organe sans le déformer; cependant le bord antérieur est d'habitude légèrement émoussé. La capsule, souvent épaissie, est lisse, tendue, transparente, et présente parfois un éclat vitreux spécial. La consistance est ferme et élastique; cependant la pression du doigt laisse une empreinte comme dans l'œdème dur. A la coupe de l'organe on retrouve cette consistance à la fois molle et résistante qui justifie le nom de foie lardacé. La surface de section est anémique, sèche, pâle; le parenchyme hépatique paraît infiltré uniformément ou irrégulièrement par une substance grisâtre, mate, translucide, que l'on a comparée à la gelée de goyaves, au sagou cuit : c'est la matière amyloïde. Si elle est très abondante, toute disposition lobulaire a disparu; à un stade moins avancé, au contraire, les acini hépatiques sont mis en relief par la dégénérescence, qui atteint seulement leur partie moyenne.

Cette description, qui s'applique à la généralité des cas avancés, présente quelques variantes. Dans les cas très légers, la substance

amyloïde peut passer inaperçue et il faut recourir à l'iode ou mieux encore à l'examen microscopique pour la déceler. L'hypertrophie peut faire défaut : c'est ce qui s'observe aux premiers stades de l'affection. Elle peut même être remplacée par l'atrophie lorsque l'amyloïde envahit un organe déjà rétracté par un processus scléro-sant. Au lieu d'être généralisée, ce qui est la règle, l'infiltration amyloïde peut être discrète ou inégalement répartie. Dans quelques cas rares, on a vu la dégénérescence, intense mais limitée, former un nodule, une véritable tumeur tendant à s'énucléer, à devenir pédiculée (Virchow, Grainger-Stewart). Enfin, l'aspect typique du foie amyloïde peut être masqué ou déformé par des lésions concomitantes : cirrhose, tuberculose, syphilis, etc.

Très fréquemment la dégénérescence graisseuse accompagne l'infiltration amyloïde.

Au microscope, la substance amyloïde, reconnaissable à ses réactions colorantes spéciales (iode, violet d'aniline), se montre tout d'abord au niveau des capillaires radiés de la partie moyenne du lobule; presque en même temps elle apparaît dans la paroi des ramuscules portes ou hépatiques. Les voies biliaires en sont toujours indemnes. Quant aux cellules glandulaires, leur participation à la dégénérescence amyloïde, admise par les uns et niée par les autres, est encore très controversée; cette question capitale sera discutée pour le foie comme pour les autres organes dans le chapitre consacré à la dégénérescence amyloïde en général.

**Clinique.** — Il n'existe qu'un seul symptôme qui appartienne en propre au foie amyloïde, c'est l'hypertrophie quand elle existe. Tous les autres phénomènes dont il s'accompagne sont imputables soit à la maladie causale, soit à l'envahissement des autres organes par la dégénérescence.

Le foie amyloïde déborde largement les fausses côtes d'un travers de main et plus; sa matité verticale peut atteindre et dépasser 20 centimètres. Il se développe à la fois vers l'abdomen et vers le thorax, dont il élargit la base en repoussant le diaphragme. Sa partie accessible à la palpation est lisse, d'une dureté spéciale, pâteuse et ferme. La pression n'en est pas douloureuse. Il n'y a pas d'ictère ni de trouble de la sécrétion biliaire. On n'observe pas de signes indiquant un obstacle à la circulation porte; l'ascite, lors-qu'elle existe, se rattache à l'hydropisie générale due à la cachexie ou à une lésion rénale; l'hypertrophie de la rate, presque constante, est occasionnée par sa propre dégénérescence amyloïde.

La sécrétion urinaire n'est pas troublée par le foie amyloïde. Elle n'a été que peu étudiée comme indice de l'activité fonctionnelle du foie; cependant dans un cas, accompagné d'ailleurs de dégéné-

rescence graisseuse, M. Tissier[1] n'a trouvé dans l'urine que de faibles quantités d'urobiline, et, dans un autre cas, M. Chauffard [2] a constaté l'absence d'urobilinurie, de glycosurie alimentaire, et un taux quotidien d'urée de 15 à 17 grammes.

**Diagnostic.**— En présence de cette pénurie de phénomènes cliniques, le diagnostic du foie amyloïde est assez difficile à poser. Il sera cependant fondé précisément sur l'absence de troubles fonctionnels accompagnant une hypertrophie notable de l'organe, sur l'existence d'une maladie amylogène et sur l'envahissement des autres organes, notamment de la rate et des reins.

Le **pronostic** du foie amyloïde en lui-même ne semble pas très grave, l'activité fonctionnelle de l'organe n'étant que peu troublée par le processus morbide. Cependant son apparition appréciable cliniquement est un symptôme grave, parce qu'elle indique l'existence d'une maladie amyloïde avancée. La dégénérescence amyloïde est une lésion qui ne rétrocède pas et ne peut subir que des temps d'arrêt; elle atteint presque toujours des organes multiples et elle est l'indice d'un état de cachexie qui n'a d'aboutissant que le marasme et la mort.

Devant cette évolution fatale, la **thérapeutique** curative est désarmée. La médication préventive est seule rationnelle; elle sera exposée à la fin du chapitre consacré à la maladie amyloïde.

P.-H. Papillon.

---

# TUBERCULOSE HÉPATIQUE

Dans l'histoire de la tuberculose hépatique, la clinique n'a qu'une faible part; ce chapitre de la pathologie du foie n'offre qu'un intérêt presque exclusivement anatomique, intérêt d'ailleurs d'autant plus grand que les effets de l'infection tuberculeuse se font sentir sur le foie de façons multiples et toutes différentes.

On ne peut guère envisager dans ce chapitre certaines lésions banales, conséquences mécaniques des lésions tuberculeuses étendues du poumon : telle est la congestion passive du foie que pro-

1. P. Tissier, *Pathologie de la sécrétion biliaire* (Thèse de Paris, 1889), p. 117-118.

2. Chauffard, Maladies du foie et des voies biliaires, *in Traité de médecine*, t. III.

voque l'insuffisance pulmonaire. Pour des raisons semblables, nous éliminerons du cadre de notre description des lésions d'un autre ordre, lésions dégénératives relevant de l'infection ou de l'intoxication tuberculeuse, et peut-être plutôt encore de la suppuration des cavernes pulmonaires : telle est la dégénérescence amyloïde, conséquence fréquente et banale des suppurations prolongées, quelle qu'en soit la nature, et à laquelle son origine tuberculeuse ne donne aucun cachet spécial; son importance anatomique et clinique en fait une entité morbide bien définie, autonome, dont la description a fait l'objet d'un chapitre spécial de ce Manuel.

Ces réserves faites, le cadre de ce chapitre n'en demeure pas moins fort étendu; car, en aucun autre organe, les effets de la tuberculose ne se manifestent sous des formes aussi variées que dans le foie.

**Anatomie pathologique.** — La tuberculose peut déterminer dans le foie deux ordres de lésions, des *lésions inflammatoires* et des *lésions dégénératives.* De l'inflammation relèvent d'abord la lésion spécifique, le *tubercule,* puis accessoirement l'*hyperplasie nodulaire,* enfin la *sclérose,* qui comporte tous les degrés depuis l'épaississement limité des espaces portes jusqu'à la cirrhose tuberculeuse, dont la forme décrite par M. Hanot sous le nom de « foie ficelé des tuberculeux » est l'expression la plus élevée.

Les lésions dégénératives comprennent, outre la *dégénérescence amyloïde*, la *dégénérescence hyaline*, la *dégénérescence graisseuse* et la *nécrose de coagulation*[1].

De même que, dans le tubercule, ces divers processus sont associés en proportions variables, de même l'infection tuberculeuse du foie provoque ces deux ordres de lésions, tantôt en foyers (nodules tuberculeux), tantôt diffuses : ce sont ces lésions diffuses dont on a le plus tardé à reconnaître l'origine tuberculeuse, et dont la notion est toute récente.

On ne peut donc se fonder sur la nature différente de ces lésions pour créer deux formes distinctes de la tuberculose hépatique, puisque leur origine commune les associe presque toujours, en proportions variables et diversement groupées.

Nous décrirons donc, l'une après l'autre et sans les classer, les diverses formes des lésions hépatiques produites par le bacille de Koch. Mais nous verrons aussi qu'on peut, sans transition brusque, passer insensiblement de l'une à l'autre : la distance qui sépare la granulation tuberculeuse de la cirrhose ou de l'hépatite graisseuse n'est pas aussi considérable qu'elle semble l'être à première vue.

1. Leredde (*Arch. de méd. expérim.*, 1er janv. 1895) a insisté sur les nécroses cellulaires du foie dans la tuberculose.

I. TUBERCULES DU FOIE. — La granulation tuberculeuse est la forme la plus anciennement connue de la tuberculose hépatique; on ne discutait plus sa nature alors qu'on hésitait encore à admettre l'origine tuberculeuse des lésions dégénératives que nous étudierons plus loin.

Considérées comme rares par Cruveilhier, Louis, Lebert, Frerichs, Murchison, Rokitansky, les tubercules du foie sont regardés comme très fréquents par Thaon, J. Arnold. MM. Brissaud et Toupet[1], dont nous suivrons la description, considèrent comme presque constante la présence de granulations tuberculeuses dans le foie des tuberculeux. Ils en décrivent quatre variétés :

a. *Tuberculose miliaire discrète.*

b. *Tuberculose miliaire confluente.*

La première de ces variétés existe principalement dans la phtisie chronique sans poussée aiguë terminale. La seconde se trouve de préférence dans la granulie. Cette forme d'infiltration miliaire, la plus commune, est caractérisée par la présence, dans le foie, de granulations tuberculeuses difficilement perceptibles à l'œil nu, que l'on n'aperçoit guère qu'à l'aide d'une loupe, ou bien à la lumière oblique, sous forme de petits points grisâtres, demi-transparents. Le parenchyme hépatique est sain, ou plus souvent congestionné, mou, graisseux ou scléreux.

Le follicule tuberculeux du foie offre en général la structure caractéristique du tubercule : au centre, la cellule géante entourée d'une couronne de cellules épithélioïdes, qu'entoure elle-même une couche de cellules embryonnaires. Mais il faut savoir que souvent aussi la structure du follicule tuberculeux se réduit à un amas nodulaire de petites cellules rondes, véritable *nodule lymphoïde* que rien ne distingue des nodules infectieux que l'on constate dans le parenchyme hépatique des malades qui ont succombé à la fièvre typhoïde, à la variole, etc... Quelquefois on observe dans ces nodules des hémorrhagies capillaires, comme dans le foie des éclamptiques (Pilliet).

Qu'il s'agisse du follicule tuberculeux typique ou du follicule lymphoïde, simple nodule inflammatoire sans structure spéciale, toutes les productions inflammatoires tuberculeuses du foie peuvent se développer dans toutes les parties du parenchyme hépatique, sans aucune systématisation, mais plus souvent, elles siègent dans les espaces portes. Il est exceptionnel de les trouver près des veines sus-hépatiques.

Aussi MM. Brissaud et Toupet décrivent-ils, suivant cette localisation :

1. BRISSAUD et TOUPET, *Études expérim. et clin. sur la tuberculose*, publiées sous la direction de VERNEUIL, 1887, t. I, p. 108.

Une forme disséminée, la plus rare de toutes ;

Une forme à systématisation péri-portale avec dégénérescence granuleuse du centre du lobule et dégénérescence graisseuse entourant l'espace porte et irradiant d'un espace porte à un autre (*évolution nodulaire graisseuse* de Sabourin). C'est la forme la plus fréquente, qui se trouve surtout dans la phtisie chronique. Cette infiltration tuberculeuse péri-portale avec évolution nodulaire graisseuse se localise souvent à tous les espaces portes sous-lobulaires, les grands espaces portes restant indemnes.

La dégénérescence graisseuse est si fréquente autour des nodules tuberculeux que, suivant MM. Hanot et Lauth[1], il faudrait presque décrire aux follicules une quatrième zone qui serait la zone graisseuse.

Lorsqu'il s'agit d'infiltration péri-portale, surtout lymphoïde, avec évolution nodulaire graisseuse, la lésion rentre dans le cadre des cirrhoses tuberculeuses dont nous parlerons plus loin.

c. *Tuberculose à gros nodules.* — Cette forme est due à la transformation de granulations miliaires en tubercules crus, opaques, qui s'accroissent, se caséifient et forment de gros noyaux, du volume d'un pois ou d'une petite noix, généralement peu nombreux, situés à la superficie du foie, se confondant insensiblement avec le tissu hépatique, et qu'une capsule fibreuse ne limite pas, comme lorsqu'il s'agit des gommes syphilitiques. Beaucoup moins fréquente que les précédentes, cette forme se rencontre dans la phtisie chronique. La coupe de ces nodules montre que les follicules périphériques ont seuls conservé leur zone de cellules embryonnaires; les autres ne sont représentés que par une cellule géante entourée de cellules en dégénérescence. Des traînées embryonnaires partant de ces nodules pénètrent dans le tissu hépatique et aboutissent à un tubercule en formation qui se réunira au nodule.

d. *Tuberculose biliaire.* — Il s'agit là d'une forme toute spéciale de la tuberculose hépatique qui emprunte à sa localisation même une évolution toute particulière. Elle a été bien décrite par Barrier, puis par Rilliet et Barthez, Rokitansky et plus récemment par M. Sabourin et par M. Pilliet.

La tuberculose des voies biliaires est la seule des manifestations tuberculeuses du foie qui puisse aboutir à l'ulcération et à la formation de cavernes[2], par évacuation dans les voies biliaires des tubercules qui ont subi la dégénérescence caséeuse.

Ces tubercules des voies biliaires s'accompagnent d'ailleurs de

1. Hanot et Lauth, *Études sur la tuberculose*, t. I, p. 480.
2. Orth, *Compendium der patholog. Anat.*, Berlin, 1888.

lésions hépatiques scléreuses ou dégénératives, tout à fait comparables à celles que nous avons signalées plus haut.

La tuberculose biliaire frappe presque uniquement les voies biliaires intra-hépatiques; aussi son étude rentre-t-elle dans le cadre de notre description. La tuberculose de la vésicule, dont M. Lancereaux a rapporté une observation, est une rareté qui ne doit pas nous occuper ici.

M. Pilliet[1] décrit quatre formes de la tuberculose biliaire :

1° Une forme *discrète* qui se rencontre chez l'adulte ou le vieillard : le foie renferme de place en place un tubercule jaune, quelquefois plein, le plus souvent kystique;

2° Une forme *disséminée,* plus fréquente chez l'enfant : les tubercules y sont assez abondants ;

3° Une forme *confluente* où tout l'arbre biliaire est plus ou moins envahi : le processus tuberculeux rappelle celui d'une angiocholite suppurée;

4° Une forme *caverneuse*, rare, caractérisée par l'existence d'une lésion parfaitement limitée. M. Lannelongue a montré qu'il pouvait en résulter un *abcès périhépatique* tuberculeux.

Dans tous ces cas, comme le fait justement observer M. Pilliet, la cirrhose avec formation abondante de néo-canalicules biliaires est la lésion prédominante. Il faut en outre observer combien est frappante l'analogie qu'il y a entre ces néo-canaux et les alvéoles pulmonaires dont l'épithélium est en transformation cubique au contact des tubercules pneumoniques.

Le volume des cavernes biliaires est très variable, et dépend surtout de leur nombre : les cavernes peu nombreuses peuvent atteindre le volume d'un pois ou celui d'une cerise; les cavernes isolées, plus rares, peuvent atteindre la grosseur d'une mandarine ou celle du poing; mais un tel volume est exceptionnel.

Les cavernes biliaires ont une forme arrondie; leur contenu est parfois teinté par la bile. Elles sont situées sur un des côtés du canal biliaire dans lequel elles s'ouvrent. Il n'est pas rare de voir les parois des canaux biliaires infiltrées de granulations qui font saillie dans leur lumière et sont insérées latéralement ou bien engaînent complètement le canal : l'épithélium des canaux demeure intact. Souvent, lors même que le volume des cavernules est très restreint, on les voit enkystées dans une coque fibreuse.

Avec ces lésions inflammatoires tuberculeuses, spécifiques, coexistent des lésions inflammatoires simples, non tuberculeuses, comme le fait est constant dans les tuberculoses ouvertes, la tuber-

1. PILLIET (Thèse de Paris, 1891).

culose pulmonaire en particulier. C'est ainsi qu'on note fréquemment l'existence d'angiocholite simple, non tuberculeuse, en aval des cavernes ou même des tubercules non encore ulcérés.

Il semble bien s'agir là de lésions inflammatoires simples dues à des infections secondaires favorisées par la présence des tubercules dans les parois des canaux biliaires; ces lésions tuberculeuses agissent peut-être en ralentissant le cours de la bile ou en modifiant sa composition chimique et en favorisant ainsi la production d'infections secondaires d'origine ascendante. On ne peut en tout cas en déduire que la formation des cavernes soit due à ces infections secondaires : la simple comparaison avec le processus ulcératif et la formation des cavernes dans les poumons montre que l'action du seul bacille de la tuberculose suffit à produire ces lésions ulcéreuses sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'action de microbes surajoutés. Il paraît bien probable néanmoins que l'intervention de ces infections secondaires puisse modifier dans une certaine mesure l'expression symptomatique de la tuberculose des voies biliaires.

Toutes ces lésions que nous venons de passer en revue sont caractérisées par l'infiltration tuberculeuse folliculaire ou diffuse : il n'en est pas moins difficile, dans ces cas, de déceler dans les coupes, par l'emploi des réactifs colorants appropriés, la présence du bacille de la tuberculose, alors que ce bacille est très facile à mettre en évidence dans la tuberculose hépatique expérimentale. On a, sans raison valable, attribué à la bile ce fait dont la raison nous échappe.

II. Lésions inflammatoires et dégénératives. — Le bacille de la tuberculose ne fait pas que du tubercule, il provoque encore dans le foie des lésions inflammatoires (cirrhoses, hépatite nodulaire) ou dégénératives (dégénérescence graisseuse principalement), le plus souvent associées en proportions variables, qui peuvent ou non s'accompagner de la présence de follicules tuberculeux. Entre ces lésions inflammatoires ou dégénératives et la production du tubercule, la transition est insensible : l'infiltration tuberculeuse lymphoïde périportale et les tubercules entourés de dégénérescence graisseuse établissent la liaison.

La *dégénérescence graisseuse* ou *foie gras des tuberculeux* (Louis, Frerichs, Hanot, Gilbert et Lauth, Dallemagne) n'a rien de spécial à la tuberculose. Il n'y a donc pas lieu de revenir sur la description générale qui a été faite précédemment de cette dégénérescence. Elle est d'ailleurs rarement pure, chez les tuberculeux, et s'associe le plus souvent à la sclérose : c'est alors qu'elle prend un aspect vraiment spécial, et qu'elle se présente sous une des formes que nous allons envisager.

La *cirrhose tuberculeuse* a été étudiée par MM. Hutinel[1], Bellangé[2], Hanot et Lauth, Brissaud et Toupet, Dallemagne[3]. Elle n'est en somme que l'aboutissant de l'hépatite interstitielle tuberculeuse péri-portale, avec dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques entourant l'espace porte, et intégrité des zones péri-sus-hépatiques.

Cette cirrhose est donc, comme le fait remarquer M. Lauth, portale et péri-portale ; ses caractères sont d'être insulaire, diffuse, et de s'accompagner de stéatose des cellules hépatiques environnant l'îlot scléreux péri-portal. Ces îlots scléreux empiétant sur le lobule s'accompagnent de formation de néo-canalicules biliaires.

Des prolongements scléreux peuvent relier ces îlots, et l'on comprend comment, à un degré extrême, des tractus fibreux superficiels et profonds peuvent segmenter le foie et creuser à sa surface de profonds sillons qui lui donnent l'aspect du foie syphilitique : c'est le *foie ficelé tuberculeux* (Hanot[4]). La présence des tubercules est rare au sein de ces tractus fibreux, et les bacilles de Koch ne s'y trouvent qu'à la condition qu'il y ait des follicules tuberculeux, encore qu'ils y soient fort rares.

On trouve souvent dans le foie des tuberculeux une lésion connue sous le nom d'*hépatite parenchymateuse nodulaire*, décrite dans l'impaludisme par MM. Kelsch et Kiener, chez les tuberculeux et les cardiaques par M. Sabourin. Le foie atteint d'hépatite nodulaire présente son volume normal, ou bien un léger degré d'atrophie. Le parenchyme a sa consistance habituelle ; il est parsemé de granulations blanchâtres, arrondies, de nombre très variable, qui sont les nodules d'hyperplasie. L'étude des coupes montre que le centre de ces nodules est constitué par un espace porte généralement sclérosé. Autour de cet espace porte s'imbriquent les travées de cellules hépatiques qui s'atrophient de plus en plus à mesure qu'elles s'éloignent de l'espace porte central, pour se rapprocher des veines et des zones sus-hépatiques.

Parfois ces nodules d'hyperplasie peuvent subir la dégénérescence graisseuse, constituant ainsi une variété de la lésion décrite par M. Sabourin sous le nom d'*évolution nodulaire graisseuse*. Mais le mode le plus fréquent d'évolution de ces nodules est une sorte d'enkystement dans une coque fibreuse passant par les veines sus-hépatiques. On voit alors ces veines devenir le point de départ de plaques scléreuses qui envoient dans les zones sus-hépatiques des prolongements conjonctifs entourant les nodules d'hyperplasie. Dans ces cas,

1. Hutinel (*France médic.*, 1881).
2. G. Bellangé, *Étude sur la cirrhose graisseuse* (Thèse de Paris, 1884).
3. Dallemagne, *Du foie des tuberculeux* (Thèse d'agrégat. de Bruxelles, 1891).
4. Hanot (*Congr. de la tuberculose*, 1888).

le foie est atrophié, et l'on constate cliniquement les symptômes de cirrhose et en particulier l'ascite.

L'hépatite parenchymateuse nodulaire coïncide souvent avec une véritable *cirrhose atrophique*. Le volume du foie est normal ou diminué, son tissu est dur et résiste sous le couteau, sa surface est chagrinée. L'étude histologique montre qu'il s'agit bien là d'une cirrhose annulaire, avec anneaux fibreux, complets ou non; c'est bien une cirrhose bi-veineuse; mais la cirrhose portale est peu prononcée : il s'agit surtout de cirrhose sus-hépatique avec phlébite souvent oblitérante des veines centrales. Suivant le volume des veines lésées (veine centrale ou veine sub-lobulaire), la cirrhose est mono- ou multilobulaire. Dans les espaces portes, il existe des néo-canalicules biliaires peu développés. Les cellules hépatiques avoisinant l'espace porte ont subi la dégénérescence graisseuse. On peut trouver des follicules tuberculeux dans le tissu conjonctif, mais le fait n'est pas constant (Perret et Devic).

Cette forme, décrite par MM. Hanot et Gilbert sous le nom d'*hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie*, se rapproche étrangement, on le voit, de la cirrhose alcoolique, et l'on est en droit de se demander si l'alcoolisme et la tuberculose ne combinent pas leur action pour déterminer des lésions qui participent si évidemment des altérations particulières à l'intoxication alcoolique et à l'infection tuberculeuse.

Quelle que soit la conception que l'on se fasse de ces lésions et de leur origine, il s'agit là de types anomaux, déviés du type classique du foie tuberculeux dont les altérations sont avant tout périportales.

La description précédente des lésions nodulaires et des lésions bi-veineuses n'est qu'une parenthèse dans la description des lésions tuberculeuses du foie.

L'étude d'une forme de ces altérations, décrite sous le nom de *cirrhose hypertrophique graisseuse* des tuberculeux, nous fait rentrer dans la description des altérations tuberculeuses proprement dites : le foie est volumineux, lisse, couleur jaune d'ocre. L'hypertrophie de cet organe est régulière, totale : ses bords sont arrondis et mousses. Cette augmentation de volume du foie est d'ailleurs fort variable dans ses proportions; il n'est même pas rare de constater les lésions que nous allons décrire dans un foie qui a conservé ses dimensions normales ; mais il est exceptionnel de voir le foie atrophié. Parfois, la surface du foie, au lieu d'être lisse, est finement granuleuse, chagrinée; cette périhépatite est rarement de nature tuberculeuse; des adhérences peuvent exister entre le foie et la face inférieure du diaphragme. A la coupe, le parenchyme est ferme et onctueux; sa cou-

leur est jaune ou verdâtre ; des îlots de couleur rosée marquent la place des zones conjonctives péri-portales.

L'examen microscopique montre qu'il s'agit là d'une sclérose insulaire, porto-biliaire : le tissu conjonctif de l'espace porte est infiltré de cellules rondes ; à la périphérie où le tissu conjonctif est jeune, ces cellules prédominent ; au centre, au contraire, prédominent les éléments fibrillaires. Dans ces îlots de sclérose ou dans les parties adjacentes du lobule sont disséminés des follicules tuberculeux, ou même simplement des cellules géantes.

Ces îlots de sclérose porto-biliaire émettent dans les zones portes des prolongements de tissu conjonctif jeune qui dissocient les lobules ; on en voit aussi se détacher des prolongements pénicillés qui dissocient les cellules hépatiques voisines, constituant ainsi une véritable cirrhose diffuse monocellulaire. On voit alors les cellules trabéculaires avoisinant l'espace porte sclérosé se transformer, et l'on assiste à la formation de néo-canalicules biliaires.

La dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques est très accentuée, parfois totale ; elle entoure l'espace porte, et c'est là qu'elle débute, progressant vers la veine centrale : les cellules hépatiques sont distendues par des granulations graisseuses qui ont refoulé le protoplasma et le noyau à sa périphérie.

Ce sont ces lésions qui ont été décrites sous les noms de *cirrhose hypertrophique graisseuse* par M. Sabourin[1], de *cirrhose tuberculeuse* par MM. Hanot, Gilbert, Lauth, d'*hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique* par MM. Hutinel, Bouygues[2], Laure et Honnorat.

*Histogénèse.* — Sans vouloir, à propos de la tuberculose hépatique, passer en revue tous les travaux qui ont été faits sur l'histogénèse du tubercule, nous pouvons au moins rappeler les recherches faites sur la formation du tubercule hépatique.

Il est généralement admis, contrairement à l'avis de Baumgarten, que les cellules hépatiques ne prennent aucune part à la constitution du follicule tuberculeux ; elles sont frappées d'atrophie, de lésions dégénératives, mais ne participent pas à la formation des tubercules.

D'après les recherches de MM. Cornil et Yersin[3] sur la tuberculose aviaire, de MM. Gilbert et Girode[4] sur la tuberculose humaine, voici ce qui se passerait lorsque l'inoculation est faite dans les veines : les bacilles s'arrêtent dans les capillaires, près des espaces portes, et y provoquent des coagulations fibrineuses au sein desquelles ils

1. Sabourin (*Arch. de physiol.*, 1881).
2. Bouygues (Thèse de Paris, 1889).
3. Cornil (*Journ. des connaiss. médic.*, 1888). — Yersin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888).
4. Gilbert et Girode (*Congr. de la tuberculose*, 1891).

se multiplient. C'est alors qu'autour de ces coagula fibrineux s'accumulent les leucocytes qui, plus tard, se transformeront en cellules épithélioïdes et en cellules géantes.

Rappelons ici que cette transformation en cellules épithélioïdes et en cellules géantes peut ne pas avoir lieu, et que le tubercule peut se borner à un nodule lymphoïde, constitué uniquement par un amas de leucocytes, comme les nodules infectieux hépatiques qu'on observe dans la fièvre typhoïde, dans la variole, etc.[1].

Récemment Pastor (1892) a prétendu que le tubercule hépatique se faisait aux dépens des cellules endothéliales vasculaires et des cellules fixes du tissu conjonctif. Ni les leucocytes, ni les cellules de l'épithélium hépatique et des conduits biliaires ne contribueraient à la formation des cellules épithélioïdes.

La réaction inflammatoire de l'organisme en présence du bacille de la tuberculose se manifeste donc par une hépatite interstitielle qui comporte une accumulation de leucocytes, une prolifération du tissu conjonctif, et une production considérable de néo-canalicules biliaires. Entre le nodule lymphoïde et le nodule fibreux, il n'y a qu'une différence de degré dépendant de la lenteur plus ou moins grande de l'évolution.

Les cellules géantes sont des productions intermédiaires, au double point de vue de leur siège dans le nodule tuberculeux et de leur origine, entre les lésions inflammatoires et les lésions dégénératives.

Quant à ces dernières, on peut considérer la dégénérescence caséeuse comme l'aboutissant de lésions antérieures très variées dont les plus connues sont la nécrose de coagulation, la dégénérescence hyaline de Recklinghausen, la dégénérescence amyloïde et la dégénerescence graisseuse.

**Pathogénie.** — C'est l'expérimentation qui a permis de suivre le processus de l'histogénèse du tubercule hépatique. C'est elle également qui a révélé les voies de l'infection et expliqué les diverses modalités de la tuberculose du foie.

Il convient pourtant de faire observer que nombre d'expériences ont été faites avec des cultures de tuberculose aviaire; or il est actuellement admis que ce dernier bacille ne doit pas être identifié avec celui de la tuberculose humaine; aussi ne parlerons-nous pas des expériences faites avec le bacille aviaire.

Les voies d'infection du foie sont, par ordre décroissant de fréquence : la veine porte, l'artère hépatique et les vaisseaux lymphatiques. Ces voies de propagation de l'infection nous expliquent déjà la localisation si nette des tubercules autour de l'espace porte; elles

1. Hanot (*Soc. de biol.*, 28 oct. 1893).

nous rendront également compte des localisations anomales et fort rares dans le lobule et auprès de la veine centrale.

A. — La *veine porte* est la voie le plus fréquemment suivie par le bacille de Koch : c'est par cette voie que pénètrent dans le foie les bacilles venus de l'intestin ; et nous savons depuis les recherches de Dobroklonski[1] que la présence des ulcérations intestinales n'est pas nécessaire pour permettre cette pénétration, puisque le bacille peut traverser les parois intestinales saines.

Expérimentalement, MM. Gilbert et Lion[2], en injectant des cultures de bacille de la tuberculose dans les veines mésentériques, ont vu les tubercules se montrer sur le trajet des capillaires péri-portaux. Cliniquement, Weigert a démontré l'existence de pyléphlébites tuberculeuses. De ces faits, on doit rapprocher le cas rapporté par M. Sabouraud[3], de tuberculose miliaire du foie et de la rate d'un nouveau-né dont la mère était atteinte de tuberculose exclusivement pulmonaire : l'infection, dans ce cas, s'était faite par la veine ombilicale.

B. — L'invasion par les branches de *l'artère hépatique* n'est pas rare. C'est cette voie que suit le bacille dans la granulie avec follicules tuberculeux dans le foie. Souvent le foie, qui arrête et retient les bacilles, oppose plus ou moins longtemps un obstacle efficace à l'infection, et tout se borne à des troubles gastriques et à de l'ictère. Ce n'est que plus tard, qu'à cette première étape spléno-hépatique succède une phase de dissémination périphérique, et surtout pulmonaire, lorsque le foie a cessé d'opposer une barrière efficace à l'envahissement du bacille.

On peut, expérimentalement, réaliser et schématiser cette invasion du foie par la voie artérielle, en inoculant les cultures de tuberculose dans les veines périphériques.

C. — Une troisième voie de l'infection hépatique est la *voie lymphatique*. C'est par cette voie que pénètre le bacille dans les cas de péritonite tuberculeuse où le foie est entouré de tous côtés par des produits tuberculeux. On trouve naturellement les tubercules sur le trajet des lymphatiques, c'est-à-dire le long des prolongements de la capsule de Glisson, le long des veines portes et des veines sus-hépatiques.

L'expérimentation reproduit ce processus, lorsqu'on pratique l'inoculation des cultures ou des produits tuberculeux dans la cavité péritonéale. La péritonite tuberculeuse de l'enfant est la réalisation clinique de cette expérience.

1. Dobroklonski (*Arch. de méd. expérim.*, 1890).
2. Gilbert et Lion (*Soc. de biol.*, 3 nov. 1888).
3. Sabouraud (*ibid.*, 17 oct. 1891).

Cette étude pathogénique explique la présence presque constante des follicules tuberculeux au niveau de l'espace porte, et leur rareté dans l'intérieur du lobule ou surtout au voisinage de la veine centrale. On s'explique néanmoins ces localisations anomales si l'on tient compte de l'existence des veines porto-sus-hépatiques, ou même si l'on se rappelle la transmission de l'infection par les lymphatiques. L'espace porte n'en demeure pas moins le centre d'évolution des lésions tuberculeuses inflammatoires et dégénératives.

La localisation de ces lésions sera la même dans la *tuberculose des voies biliaires;* mais, dans cette forme de la tuberculose hépatique, le processus de l'infection a été discuté, et ce point de pathogénie mérite de fixer un instant notre attention.

La tuberculose des voies biliaires se distingue des autres formes de la tuberculose du foie par sa répartition topographique et par son évolution spéciale : elle se présente, en effet, souvent sous forme d'une suppuration de tout l'arbre biliaire qui est creusé de cavernules échelonnées en grains de chapelet (Gaucher, Toupet, Faure-Miller) : il s'agit donc d'une tuberculose nettement localisée à l'arbre biliaire, et qui aboutit à l'ulcération.

Or cela semble bien indiquer le début par la muqueuse, l'infection de dedans en dehors. Le bacille serait alors éliminé par la sécrétion de la bile et irriterait le canal par l'intermédiaire de son épithélium, ou bien, ce qui est plus difficile à admettre, ce bacille, à l'exemple de certains parasites du tube digestif et des voies biliaires, remonterait ces canaux pour s'y fixer. Contre cette hypothèse, M. Sabourin invoque la constante intégrité de l'épithélium qui est la partie des voies biliaires qui persiste le plus longtemps intacte au milieu des tubercules.

Aussi M. Sabourin[1] n'hésite-t-il pas à admettre avec Klebs, Rilliet et Barthez, Barrier, etc., que l'infection se fait de dehors en dedans, c'est-à-dire que le bacille est apporté aux conduits biliaires par les vaisseaux sanguins et que la perforation de ceux-ci est secondaire. Et, en effet, l'examen microscopique nous montre que les premiers follicules, les premières infiltrations d'éléments embryonnaires attaquent les parois des canalicules ou les parois de leurs glandes muqueuses par leurs couches profondes[2].

1. Sabourin (*Arch. de physiol.*, 1883).

2. Récemment Kotlar (*Zeitschr. f. Heilk.*, 1894) a soutenu que la tuberculose biliaire n'est qu'une tuberculose hépatique modifiée secondairement par l'englobement des conduits biliaires.

M. Sergent (*Soc. de biol.*, 4 mai 1895) a montré expérimentalement que les tubercules péri-biliaires peuvent envahir les conduits biliaires et se vider dans leur cavité, et que d'autre part on peut reproduire la tuberculose systématisée des voies biliaires d'origine ascendante.

Mais cette seconde hypothèse n'explique pas la généralisation si fréquente à tout l'arbre biliaire, et l'on voit en résumé que l'on ne saurait actuellement trancher cette question de la pathogénie de la tuberculose biliaire.

Quant à la formation des cavernes, elle s'explique par le siège même des tubercules, qui permet aux nodules caséifiés de laisser évacuer leur contenu dans les canaux biliaires. Il n'est d'ailleurs nullement nécessaire d'invoquer les infections secondaires ascendantes pour expliquer la formation des cavernes : à peine pourrait-on réserver à ces infections secondaires un rôle dans la détermination des angiocholites simples qu'on constate souvent en aval des cavernes ou même des tubercules non ulcérés.

Quant à expliquer comment il se fait que le bacille de la tuberculose produise non seulement le follicule tuberculeux, mais encore de la sclérose et de la stéatose, on en est, sur ce point, réduit aux hypothèses. MM. Hanot et Lauth nous disent bien que la tuberculine provoque la sclérose du tissu fibreux et la dégénérescence graisseuse des cellules : cela est évidemment très probable, car c'est là un fait constant dans l'évolution de la tuberculose.

Bien que les injections expérimentales de tuberculine n'aient jamais pu reproduire ces lésions, il convient de faire observer que MM. Straus et Gamaléia ont obtenu la formation de tubercules typiques, avec leur zone graisseuse périphérique, en inoculant des cultures tuées de tuberculose humaine. Il s'agit donc bien là d'une action toxique et non de modifications du milieu dues aux échanges nutritifs de la vie des microbes.

**Étiologie.** — La multiplicité et la diversité des lésions du foie attribuées à la tuberculose ont fait douter que le bacille seul pût en être la cause.

Les anatomistes n'ont guère hésité à mettre sur le compte de l'infection tuberculeuse les tubercules du foie. Mais ils ont douté de l'origine tuberculeuse des lésions aussi banales que la cirrhose, ou des dégénérations diverses de la cellule hépatique. MM. Sabourin et Gilson[1] attribuent à l'alcoolisme ces lésions hépatiques des tuberculeux.

La coexistence fréquente de l'alcoolisme et de la tuberculose complique, en effet, singulièrement la solution du problème, et M. Hutinel avait émis l'hypothèse de la dualité d'origine de ces lésions du foie chez les tuberculeux alcooliques, bien qu'il soit évident qu'à ses yeux la tuberculose surtout doive être incriminée.

M. Bellangé, et principalement M. Hanot et ses élèves MM. Lauth, Gilbert, ont démontré que la seule infection tuberculeuse est capable

1. Gilson (Thèse de Paris, 1884).

de réaliser ces lésions en apparence si diverses, mais dont le groupement en proportions variables suffit à expliquer les aspects variés. Ne prétendait-on pas d'ailleurs, naguère encore, que les infections secondaires étaient seules capables d'expliquer la formation des cavernes biliaires, alors que MM. Hanot et Létienne ont démontré que, de même que dans le poumon, le bacille tuberculeux seul peut provoquer dans le foie des lésions ulcéreuses et la formation de cavernes qu'ultérieurement les microbes venus de l'intestin peuvent envahir.

Les lésions du foie, considérées jadis comme rares chez les tuberculeux, sont aujourd'hui regardées comme fréquentes, puisque Thaon disait qu'elles existaient chez les huit dixièmes des tuberculeux. MM. Brissaud et Toupet sont encore plus près de la vérité lorsqu'ils disent qu'elles sont constantes. Elles sont au moins telles chez l'enfant; elles sont un peu moins fréquentes chez le vieillard. Le maximum de leur fréquence s'observe dans la granulie ou dans la tuberculose abdominale.

**Symptomatologie.** — La multiplicité des formes anatomiques de la tuberculose hépatique explique la diversité de ses manifestations cliniques et l'impossibilité d'en décrire une forme typique, tellement les formes extrêmes diffèrent entre elles. Aussi convient-il d'adopter la classification de MM. Hanot et Gilbert et de décrire à la tuberculose du foie quatre formes cliniques principales[1] :

I. Forme latente. — La présence de tubercules dans le foie des tuberculeux, quelle que soit d'ailleurs la forme clinique de la tuberculose, qu'il s'agisse de phtisie chronique ou de tuberculose aiguë ou subaiguë, est toujours latente. Les tubercules du foie ne sont décelés qu'à l'autopsie : aucun signe clinique ne révèle leur présence.

Seules, les lésions systématisées, plus ou moins généralisées, lésions cirrhotiques ou dégénératives, isolées ou associées peuvent être décelées pendant la vie.

II. Formes chroniques. — Les formes chroniques de la tuberculose du foie reconnaissent deux ordres de lésions bien différentes et, dans les deux cas, s'observent sous deux aspects bien distincts : tantôt en effet il s'agit de *dégénérescence graisseuse*, tantôt de *cirrhose tuberculeuse*.

La *dégénérescence graisseuse* du foie chez les tuberculeux ne se distingue par aucun caractère clinique des autres stéatoses hépatiques, dont la description s'applique au foie gras des tuberculeux; nous renvoyons au chapitre de cet ouvrage qui traite de la dégénérescence graisseuse du foie (p. 137).

La *cirrhose tuberculeuse* offre parfois de grandes analogies cli-

1. Hanot et Gilbert (*Arch. génér. de médecine*, nov. 1889).

niques avec la cirrhose alcoolique bi-veineuse de Laennec, ou avec l'hépatite syphilitique.

Les signes cliniques de la cirrhose tuberculeuse sont d'ailleurs fort inconstants. Tantôt la lésion peut rester cliniquement latente, tantôt l'ascite est abondante, rebelle, récidivante, et s'accompagne de dilatation des veines sous-cutanées abdominales. Les douleurs, l'ictère sont rares. Il n'est pas rare de constater un léger degré d'insuffisance hépatique, et les urines renferment le plus souvent de l'urobiline. Souvent confondue avec la péritonite tuberculeuse, la cirrhose tuberculeuse évolue très lentement chez les sujets jeunes, mais peut parfois suivre une marche assez rapide comparable à celle de la cirrhose de Laennec.

III. Formes subaiguës. — Parmi les formes subaiguës de la tuberculose du foie, MM. Hanot et Gilbert décrivent précisément une *hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie*, qui se rapproche singulièrement de cette forme rapide de la cirrhose tuberculeuse. Anatomiquement, cirrhose et stéatose sont unies en proportions à peu près égales, aussi le volume du foie est-il normal ou peu diminué. Cet organe est douloureux à la palpation, ou spontanément. L'abondance de l'ascite, la dilatation des veines sous-cutanées abdominales, la tuméfaction de la rate rapprochent beaucoup cette forme clinique de la cirrhose de Laennec. Mais ces symptômes s'accompagnent le plus souvent de signes d'insuffisance hépatique, ictère léger, décoloration plus ou moins complète des matières fécales, etc..., puis d'œdème, de purpura, d'amaigrissement, de fièvre et d'un état général grave. Ces symptômes sont d'ailleurs assez fréquents dans la période terminale de la cirrhose de Laennec pour ne pas constituer un caractère diagnostique important de la forme d'hépatite tuberculeuse qui nous occupe.

La mort survient en général en deux ou trois mois au milieu des symptômes de l'ictère grave ou de phénomènes cachectiques.

L'*hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire* serait, d'après MM. Hanot et Gilbert, caractérisée par des symptômes très analogues à ceux de la forme précédente, mais très atténués : l'ascite est progressive, moins abondante, l'ictère manque souvent, les symptômes d'insuffisance hépatique sont légers et inconstants. L'évolution plus lente se fait en quatre à douze mois ; la mort survient au milieu des symptômes généraux signalés dans la forme précédente.

IV. Forme aiguë. — L'*hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique* ou *cirrhose hypertrophique graisseuse des tuberculeux* qui constitue la forme aiguë de la tuberculose du foie offre, au point de vue clinique comme au point de vue anatomique, des caractères assez particuliers.

C'est surtout dans le cours d'une tuberculose aiguë secondaire ou brusquement dans le cours de la phtisie chronique que se montrent les symptômes qui la caractérisent.

Ces symptômes sont souvent précédés pendant une période plus ou moins longue, qui varie de quelques mois à un an, par des signes d'alcoolisme et par des signes légers, intermittents d'insuffisance hépatique.

Puis brusquement, sans cause appréciable, et à la suite d'excès ou de refroidissement, le malade s'alite avec de la fièvre et un état général grave : la température, irrégulière, atteint 39 degrés le soir. La perte des forces et l'amaigrissement progressent rapidement ; le teint est terreux, subictérique, la langue est rouge et sèche, parfois couverte ainsi que les lèvres de fuliginosités. Le malade a de l'agitation, du délire, et l'on voit apparaître aux membres inférieurs de l'œdème, du purpura, en même temps que surviennent des hémorrhagies multiples, répétées (épistaxis, hématémèses, mélæna) qui peuvent, par leur abondance, occasionner la mort.

Le foie est uniformément gros, lisse, ferme, douloureux à la pression et spontanément. La rate est souvent tuméfiée. L'abdomen est distendu plutôt par le météorisme que par l'ascite qui est toujours très peu abondante et tardive ; aussi les veines sous-cutanées abdominales ne sont-elles que peu ou pas distendues.

Les symptômes d'insuffisance hépatique sont toujours très accentués : les urines sont rares, l'urée est diminuée ; on constate dans les urines la présence de pigments biliaires, d'urobiline, d'indican s'il y a de la diarrhée, parfois de leucine, de tyrosine et souvent d'un peu d'albumine. On observe le phénomène de la glycosurie alimentaire. Les matières fécales sont pâteuses ou diarrhéiques, souvent décolorées. Après une durée moyenne de cinq à six semaines, la mort survient au milieu d'un état typhique, souvent dans le coma.

Fréquente chez les tuberculeux alcooliques, cette forme peut survenir en dehors de l'alcoolisme, comme l'ont démontré Laure et Honnorat.

Chez l'enfant[1], les symptômes généraux sont peu graves ; l'évolution lente se fait en six mois et même davantage. L'ictère est rare ; mais les phénomènes locaux sont nettement marqués, et l'état du foie donne parfois lieu à des phénomènes cardio-pulmonaires dus à l'asystolie.

La TUBERCULOSE DES VOIES BILIAIRES ne donne lieu à aucun signe clinique qui permette de la diagnostiquer.

Pourtant M. Lannelongue a montré que parfois les cavernes

1. HUTINEL (*Bull. médic.*, 1889, p. 1595, et 1890, p. 33).

biliaires entraînaient la formation d'abcès péri-hépatiques dont le diagnostic peut permettre de supposer l'existence de tubercules biliaires[1].

**Diagnostic.** — Les seules lésions tuberculeuses du foie que l'on puisse diagnostiquer sont les lésions cirrhotiques ou dégénératives, encore que ce diagnostic présente souvent de grandes difficultés.

Les lésions hépatiques d'origine alcoolique, la cirrhose graisseuse et la cirrhose de Laennec sont celles qui seront le plus souvent confondues avec les lésions correspondantes d'origine tuberculeuse. La confusion est d'autant plus fréquente que nombre de tuberculeux sont également des alcooliques. En toute autre circonstance, la constatation de lésions tuberculeuses des poumons permet de rapporter à l'infection tuberculeuse les symptômes hépatiques que l'on observe.

Pourtant, on pourra souvent prendre pour des péritonites tuberculeuses à forme ascitique, des cirrhoses tuberculeuses avec ascite sans lésion tuberculeuse de la séreuse péritonéale. On devra donc se rappeler que, dans la péritonite tuberculeuse, ce sont surtout les veines sous-cutanées de la région sous-ombilicale qui se développent, et que le liquide de l'ascite est généralement peu mobile. Les difficultés du diagnostic sont presque insurmontables lorsque la cirrhose tuberculeuse coïncide avec une péritonite de même nature.

**Traitement.** — Le traitement de la tuberculose du foie ne peut être que palliatif, et le rôle du médecin devra se borner à calmer les douleurs ou à ponctionner l'abdomen au cas où l'ascite deviendrait gênante par son abondance.

E. Mosny.

---

## SYPHILIS HÉPATIQUE

**Historique.** — Les médecins du seizième siècle, imbus de la doctrine galénique, attribuaient au foie un rôle important, mais purement hypothétique dans l'évolution de la syphilis. Pour Ulrich de Hutten, Nicolas Massa, Brassavole, Montanus et Fallope, cet organe est toujours primitivement affecté par le virus qui ne se répand dans

1. Lannelongue (*Acad. des sciences*, 1888).

le corps qu'après avoir pullulé dans le foie. D'autres vinrent, qui nièrent ses lésions, et parmi eux Morgagni.

Au siècle dernier, Astruc, Van Swieten, puis Portal paraissent avoir les premiers observé des « engorgements » hépatiques chez les syphilitiques. Il faut mentionner après eux Rayer et Ricord qui prouvèrent l'existence de gommes viscérales.

Mais c'est l'important travail de Dittrich (de Prague), en 1849, appuyé sur quarante-six autopsies, qui sert de base à l'édifice de nos connaissances actuelles sur la syphilis hépatique. A des titres divers, Virchow, Bærensprung, Wagner, Frerichs, en Allemagne, Leudet, Lancereaux, Cornil, Malassez, Rendu, Fournier, Mauriac, en France, ont surtout contribué à parachever cet édifice.

Tous ces auteurs ont particulièrement étudié la syphilis hépatique de l'adulte. C'est à Gubler (1852) que revient l'honneur d'avoir découvert les lésions hépatiques de la syphilis des nouveau-nés. Ses recherches ont été complétées par celles de Wedl, Bamberger, Verliac et récemment d'Hutinel et Hudelo, et l'on connaît aujourd'hui, à côté du foie silex de Gubler, divers types anatomo-pathologiques qui cependant paraissent dériver d'un même processus.

Quant à la syphilis héréditaire tardive du foie, les cas observés par Dittrich, Leudet, Lancereaux, Hutchinson, etc., ont été réunis et discutés par M. Barthélemy et sont venus étayer la doctrine de M. Fournier; c'est là un côté de la question qui ne manque pas d'un réel intérêt théorique et pratique.

**Étiologie.** — La syphilis est héréditaire ou acquise.

Dans le premier cas, celui d'une infection *in utero*, il est absolument de règle que le foie soit atteint; cet organe est donc un des sièges d'élection pour les lésions de l'hérédo-syphilis, ce qui s'explique par sa situation spéciale sur le chemin de retour du sang placentaire, et en outre par l'état de développement actif et de suractivité fonctionnelle dans lequel il se trouve chez le fœtus.

Si l'enfant naît sain en apparence, il y a les plus grandes chances pour que les accidents syphilitiques, et parmi eux les altérations du foie, se manifestent avant la fin du troisième mois. Mais elles peuvent aussi, quoique bien plus rarement, ne se manifester qu'après plusieurs années. M. Fournier avait, en 1883, réuni 25 cas de syphilis héréditaire tardive du foie; M. Hudelo[1], en 1890, en comptait 49, dont 31 indubitables, espacés entre la troisième et la trente-cinquième année avec le maximum de fréquence de dix à vingt ans. Le mode d'hérédité ne semble pas jouer de rôle, en ce sens qu'il importe peu

1. L. Hudelo, *Contrib. à l'étude des lésions du foie dans la syphilis héréditaire* (Thèse de Paris, 1890).

que la syphilis provienne des deux générateurs ou de l'un d'eux seulement.

Dans la syphilis *acquise*, la fréquence des déterminations hépatiques est impossible à évaluér en chiffres, car souvent elles sont méconnues. Leur échéance est éminemment variable. Les faits d'ictère secondaire bénin sont rares à la vérité et souvent prêtent à discussion; plus rare encore, mais indubitable est l'ictère grave de la période secondaire pouvant entraîner la mort dès les premiers mois. Le plus ordinairement la glande hépatique n'est frappée qu'aux époques avancées de la période tertiaire; il est fréquent que dix, quinze ou même vingt ans se soient écoulés depuis le chancre.

Très souvent on a noté en pareil cas que les premières manifestations de la syphilis avaient été remarquablement bénignes; le malade peut n'en avoir conservé aucun souvenir. On est d'accord pour voir dans l'absence ou l'insuffisance du traitement un des facteurs principaux du tertiarisme.

Toutes les causes de surmenage ou de déchéance du foie, les intoxications et en première ligne l'alcoolisme, ou les maladies infectieuses pouvant léser cet organe, l'ictère catarrhal lui-même, paraissent capables de jouer le rôle d'influences localisatrices. Toutefois les médecins des pays chauds ne sont pas unanimes à déclarer que la syphilis a, sous les tropiques, une préférence marquée pour le foie.

**Anatomie pathologique.** — I. Foie syphilitique de l'enfant. — Chez les avortons ou fœtus syphilitiques nés avant terme, on ne remarque souvent, à l'examen du foie, rien d'anormal dans le volume, l'aspect et la consistance de l'organe. D'autres fois tous les viscères sont macérés; en pareil cas le poids de la rate a été trouvé d'ordinaire considérablement accru, celui du foie étant au contraire peu modifié.

Chez les nouveau-nés, fussent-ils issus de parents syphilitiques, quand on ne constate que de l'augmentation de volume, de la congestion, des taches jaunâtres diffuses et non saillantes (taches graisseuses), sans induration ni présence de nodules quelconques, il faut se garder de conclure hâtivement à l'existence de lésions spécifiques.

En réalité, les lésions qui caractérisent indubitablement le foie hérédo-syphilitique, celles que depuis Gubler tous les observateurs ont retrouvées et décrites, sont : 1° l'*hépatite interstitielle diffuse*, — 2° les *nodules gommeux*. Très souvent ces deux éléments s'associent pour constituer la *forme mixte*.

*Macroscopiquement*, l'*hépatite interstitielle*, lorsqu'elle est généralisée, s'accuse par les caractères suivants : Le foie est augmenté de volume, globuleux, turgide; son poids peut atteindre le dou-

zième de celui du corps, au lieu du vingt-cinquième comme chez le nouveau-né normal; sa capsule est tendue et lisse; le parenchyme a une couleur jaune brunâtre, translucide, comparable à celle de la pierre à fusil; sur la coupe, qui est brillante, les lobules ne sont pas distincts; enfin le tissu est à la fois dur, résistant à l'ongle, et très élastique; c'est le *foie silex* de Gubler, l'hypertrophie générale avec induration de Virchow.

Beaucoup plus souvent la lésion n'est que partielle, disséminée par îlots qui siègent surtout à la périphérie de l'organe; ces îlots, d'inégale grandeur, sont séparés par des portions moins jaunes ou d'un rouge violacé, ce qui donne à l'ensemble de la coupe un aspect bigarré.

Quelques rares observateurs font mention de l'existence, chez l'enfant, d'une cirrhose vraie, avec lobules saillants et granuleux; quoi qu'on en ait dit, il n'est pas certain que cette lésion, d'ailleurs exceptionnelle, relève de la syphilis.

A l'hépatite interstitielle il n'est pas rare de voir s'associer des *productions gommeuses*, en général d'autant plus nombreuses qu'elles sont plus petites. C'est alors, sur le fond jaune uniforme, un semis de grains d'un blanc opaque, miliaires (*grains de semoule* de Gubler). Quelquefois il y a en outre des nodules plus gros, du volume d'un petit pois; ils sont bien limités, arrondis ou ovalaires, jaunâtres, secs, durs et saillants à la coupe; ces caractères, et notamment la dureté et la saillie de ces nodules, les distinguent des taches graisseuses des foies infectieux [1].

On peut rencontrer des nodules gommeux en grand nombre indépendamment de toute lésion interstitielle; c'est l'*hépatite gommeuse nodulaire* pure [2].

Enfin le foie des enfants syphilitiques, surtout de ceux qui ont dépassé la première année, peut renfermer de *grosses gommes caséeuses*, généralement en petit nombre, identiques à celles de l'adulte. Je n'en ai pas observé avant l'âge de trois ans; mais elles peuvent exister même chez le fœtus, ainsi qu'en témoignent une dizaine d'observations [3].

La dégénérescence amyloïde semble exceptionnelle chez l'enfant.

Parmi les lésions connexes des précédentes il faut signaler la périhépatite; la capsule du foie hérédo-syphilitique est ordinairement

1. Dans un cas observé avec mon maître, M. le prof. Fournier, et dont la photographie a été conservée, on dut recourir à l'examen histologique pour s'assurer qu'il s'agissait bien de taches graisseuses miliaires et non de nodules gommeux.

2. J. Darier et H. Feulard, Syphilis héréditaire (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 25 janvier 1891, p. 39).

3. Hudelo, *loc. cit.*, p. 23.

épaissie, dépolie ou même villeuse. — Schüppel a observé trois cas de pyléphlébite syphilitique sur des avortons; la lumière du tronc et des grosses branches de la veine porte était très rétrécie; le foie renfermait des nodules gommeux. — La rate est presque toujours hypertrophiée et dure; l'ascite est habituelle, mais peu abondante.

*Histologiquement*, les lésions qui constituent le foie silex et les nodules gommeux sont bien définies et aisément reconnaissables; il n'en est pas tout à fait de même pour les stades initiaux par lesquels passe le foie des fœtus et nouveau-nés syphilitiques avant la production de ces lésions caractéristiques. On est exposé à considérer comme pathologique un foie fœtal altéré cadavériquement, ou à attribuer à la syphilis des modifications relevant d'infections surajoutées, d'origine intestinale ou broncho-pulmonaire par exemple.

La coexistence fréquente de points congestionnés, gorgés de sang et violacés, à côté de lésions d'hépatite interstitielle, a conduit quelques auteurs à voir dans la *dilatation des capillaires avec stase leucocytique* une lésion initiale du foie syphilitique. A notre avis cet état anatomique, quand il est isolé, n'a pas grande valeur; ce n'est encore qu'avec réserve que l'on doit admettre comme spécifique l'*infiltration embryonnaire généralisée*, avec traînées de cellules embryonnaires le long des travées hépatiques formant par endroits de petits amas, surtout au voisinage des espaces portes. Le fait ne s'observe guère que sur des fœtus nés avant terme (Hudelo), et il faut se rappeler qu'à ce moment de la vie les cellules hépatiques ne sont pas encore toutes différenciées.

Dans l'*hépatite interstitielle diffuse*, si bien décrite par Gubler et dénommée par lui « induration plastique », on constate des modifications importantes du parenchyme, résultant d'une infiltration abondante de tissu conjonctif plus ou moins embryonnaire entre ses éléments normaux. Dans les lobules le réseau des trabécules hépatiques est rompu, dissocié en fragments formés d'un petit nombre ou même d'une seule cellule hépatique; ces cellules sont les unes normales, d'autres atrophiées, rarement elles sont dégénérées : dans leurs intervalles, où normalement ne trouvent place que les capillaires sanguins et biliaires, on voit un tissu composé de cellules rondes, ou plus encore de cellules fusiformes, à extrémités effilées, quelquefois semblant ramifiées, au sein d'une masse vaguement fibrillaire dans laquelle les capillaires séparés des cellules hépatiques peuvent avoir un trajet onduleux. Dans les cas récents, les cellules sont plus nombreuses, groupées souvent en petits amas de vingt ou trente éléments sur lesquels la coloration vive des noyaux attire l'attention; quand le processus est plus avancé, la fibrose domine et les capillaires, s'ils ne renferment pas de sang, sont difficiles à retrouver. Les veines centro-

lobulaires ne sont pas altérées. Les espaces portes, au contraire, sont élargis, à la fois par l'accroissement de leur tissu fibreux qui tend à envahir les lobules voisins en pénétrant entre les cellules hépatiques, et par l'infiltration embryonnaire dont ils sont le siège. Les cellules rondes et fusiformes sont parfois disséminées sans ordre dans les espaces de Kiernan; mais souvent elles sont groupées en amas et, fait remarquable, cela surtout autour et dans les parois des rameaux de la veine porte. Tandis que le canalicule biliaire et l'artériole hépatique sont normaux, ou à peu près, la veinule porte est habituellement épaissie par endo-périphlébite, assez souvent même perdue dans un amas embryonnaire, ou rétrécie, ou oblitérée dans le tissu scléreux. On ne voit rien qui justifie l'opinion émise par Klebs et M. Hayem sur le rôle de la lymphangite dans la cirrhose syphilitique du nouveau-né.

En même temps que cette hépatite interstitielle conduisant à la sclérose, on peut trouver les « grains de semoule » de Gubler, gommes miliaires de Virchow; on a alors la forme mixte d'*hépatite interstitielle et nodulaire*.

L'*hépatite nodulaire gommeuse* pure est plus rare. J'en ai rapporté un exemple très démonstratif [1]. Qu'elle soit ou non associée à de la sclérose, on remarquera sur les coupes, à l'aide d'un faible grossissement, en plus des taches déjà visibles à l'œil nu, un grand nombre de nodules microscopiques. Ils sont semés sans ordre en plein lobule, ou à cheval sur deux lobules, affleurant quelquefois par un bord à la veine centrale; mais, de préférence, ils siègent dans les espaces portes; on peut alors y reconnaître la coupe d'un canalicule biliaire et de quelques vaisseaux. Les plus petits, semblables aux amas embryonnaires précédemment décrits, sont constitués uniquement par des cellules rondes, embryonnaires, à noyau vivement colorable; ce sont les nodules syphilitiques élémentaires de Brissaud, les syphilomes miliaires de Wagner; selon ce dernier auteur, ils donnent lieu, par leur accroissement et leur coalescence, aux syphilomes nodulaires circonscrits, c'est-à-dire aux nodules plus étendus et même aux tumeurs gommeuses telles qu'on les rencontre chez l'adulte. On voit sur les coupes d'autres nodules paraissant plus clairs, dans lesquels les cellules fusiformes sont séparées par une trame conjonctive au milieu de laquelle apparaissent parfois des cellules hépatiques dégénérées. Les nodules plus gros, enfin, polycycliques de contour, sont ou bien fibreux en grande partie ou caséifiés à leur centre qui est granuleux, où les noyaux ne se colorent plus. Ces der-

1. J. Darier et Feulard (*loc. cit.*). — Voir aussi le cas de MM. Hutinel et Hudelo, *in* Thèse d'Hudelo, obs. XVII.

niers renferment souvent des cellules géantes disséminées, ou voisines de la périphérie. Ces gommes peuvent occuper une étendue correspondant à deux ou trois lobules et plus. Elles ne s'enkystent pas comme les tumeurs gommeuses de l'adulte dans une coque fibreuse et nous verrons plus loin l'importance de ce détail. Quant aux espaces portes inclus dans l'intérieur des nodules un peu volumineux, leur trame fibreuse subit l'infiltration embryonnaire, ou prend part à la caséification; les canaux biliaires et les branches artérielles résistent longtemps et gardent leur structure normale; les rameaux portes, au contraire, ont dès l'abord leurs parois envahies, détruites; bientôt il devient impossible de retrouver la place qu'ils occupaient.

Les *tumeurs gommeuses*, rares dans la syphilis infantile, ont la même structure que chez l'adulte : dans un cas personnel j'ai pu constater que non seulement dans leur voisinage, mais également loin d'elles, le foie était atteint de sclérose diffuse avancée.

II. Foie syphilitique de l'adulte. — Il est fort probable que les lésions syphilitiques du foie chez l'adulte passent à leur début par une phase qui doit rappeler d'assez près l'hépatite interstitielle diffuse des enfants; mais les autopsies démonstratives font défaut. On ne sait rien de précis non plus sur l'état anatomique du foie qui correspond à l'ictère secondaire bénin.

Dans les cas d'ictère grave qui ont été attribués à la syphilis, on s'est trouvé, le plus souvent, en présence d'atrophie jaune aiguë, sans caractère spécial démontrant le rôle pathogénique de l'infection spécifique. MM. Roque et Devic[1] ont constaté, dans un cas, une hépatite gommeuse typique généralisée, sans sclérose.

A l'autopsie d'un sujet mort de syphilis tertiaire viscérale, il est presque de règle que le foie soit atteint. Souvent une périhépatite adhésive très prononcée rend difficile l'extraction de l'organe qui est fixé par des brides fibreuses résistantes au diaphragme et aux viscères avoisinants. Le volume du foie est variable, augmenté presque toujours, rarement diminué; il peut être à peu près normal dans son ensemble, l'hypertrophie d'un lobe compensant l'atrophie de l'autre. Presque toujours on est frappé de la déformation du foie, dont les proportions peuvent être bouleversées, qui est au moins bosselé, anfractueux, lobulé, labouré de profonds sillons ou de cicatrices étoilées délimitant des saillies anomales[2]. Les termes de *foie ficelé* ou de *foie capitonné* ont servi à désigner certains de ces aspects les plus caractéristiques. On ne confondra pas cette déformation d'essence cicatri-

1. Roque et Devic (*Congrès français de méd. interne*, Lyon, 27 octobre 1894).
2. Lancereaux, *Anat. pathol.* — Collinet (*Bull. de la Soc. anat.*, 1892, p. 368). — Darier (*ibid.*, 1893, p. 22).

cielle avec une lobulation congénitale de la glande [1], ou avec les modifications de forme résultant du port d'un corset trop serré, ou surtout avec les sillons diaphragmatiques du foie [2]; en revanche la tuberculose, ainsi qu'en témoignent quelques observations (Hanot et Lauth), est capable de réaliser un foie ficelé. A travers la capsule de Glisson épaissie, opaque et irrégulière, on ne peut apprécier l'état du parenchyme; mais le palper, surtout au niveau des dépressions que présentent les faces, ou bien dans les encoches qui échancrent le bord tranchant, décèle une induration manifeste du tissu hépatique. Lorsque les lésions sont partielles ou très limitées, ce qui n'est pas absolument rare, une petite partie de l'organe est seule déformée, ou bien il se peut qu'on ne remarque extérieurement qu'une ou deux cicatrices rayonnées.

Les coupes pratiquées dans l'organe vont montrer que les altérations du foie syphilitique résultent d'une association variable de lésions qui sont : la cirrhose, la gomme et la dégénérescence amyloïde. On regardait autrefois le *foie amyloïde* comme une des formes anatomiques de la syphilis hépatique; on sait aujourd'hui que l'amyloïde peut se voir en pareille circonstance, comme dans la tuberculose, mais n'est, en tout cas, qu'une conséquence indirecte de la syphilis, une lésion accessoire et inconstante; ce qui s'y rapporte sera décrit ailleurs.

En revanche la cirrhose et les gommes sont nettement spécifiques. Le parenchyme est, dans les cas les plus typiques, sclérosé dans son ensemble, il crie sous le couteau, résiste à l'ongle; mais la *cirrhose syphilitique* est, à l'œil nu déjà, reconnaissable par sa distribution spéciale, irrégulière, en bandes et en zones larges formées de tissu fibreux rosé, ou d'un blanc nacré, selon l'âge des lésions. Ces bandes ont parfois un ou deux centimètres de largeur, on les voit partir des dépressions cicatricielles de l'écorce, plonger dans l'intérieur en s'effilant, en se ramifiant et en s'anastomosant quelquefois les unes avec les autres; d'où une division du parenchyme en lobes très inégaux et souvent diversement colorés.

Au sein de ces bandes fibreuses, et souvent en des points autour desquels elles semblent rayonner, il est assez habituel de rencontrer des *gommes* caséeuses. Celles-ci ont des dimensions variant de celles d'un grain de chènevis à une grosse noix; leur forme est arrondie ou marronnée, quelquefois elles présentent des angles; elles sont isolées et peu nombreuses ou conglomérées, ou encore diversement groupées. Leur tissu est ferme, sec, coriace, leur coloration gris

1. Potherat (*Bull. de la Soc. anat.*, 1888, p. 572).
2. J. Séglas (*ibid.*, 1886, p. 163). — Michaut (*ibid.*, 1888, p. 10).

jaunâtre ou jaune paille comme celle d'un marron cru ; elles sont toujours entourées d'une coque fibreuse dont on ne peut pas les énucléer.

Il est plus rare de rencontrer des gommes isolées dans un tissu hépatique paraissant normal; dans ces cas, décrits sous le nom de *forme gommeuse pure*, il y a néanmoins une enveloppe fibreuse autour du noyau caséeux et le microscope révèle une sclérose diffuse dans le voisinage et même dans des points très éloignés du foie.

Les lésions hépatiques scléro-gommeuses peuvent tirailler, comprimer et déformer les voies biliaires et la vésicule, d'où parfois rétention biliaire et pigmentation anomale avec dilatation canaliculaire partielle ou généralisée. Dans un cas célèbre, ce sont les veines sus-hépatiques qui ont été étranglées et même oblitérées, ce qui a provoqué la stase veineuse et une ascite énorme[1]. Les ganglions du hile peuvent être sclérosés ou infiltrés de gommes. Il peut y avoir pyléphlébite. La rate est souvent grosse, voire énorme et parfois amyloïde.

L'*étude histologique* des lésions initiales de la cirrhose syphilitique ne peut être faite qu'accidentellement, chez des individus morts d'une maladie intercurrente ; on constate alors que la sclérose provient à la fois du tissu conjonctif péri-acineux et du tissu intertrabéculaire (Cornil et Ranvier).

Les lésions avancées de la cirrhose syphilitique, se rencontrant au contraire communément, ont été décrites par un grand nombre d'auteurs et notamment par M. Malassez [2]. Leurs principaux caractères résident dans leur absence de systématisation, leur variabilité dans les diverses régions d'un même foie et l'importance des lésions vasculaires. Les larges bandes fibreuses renferment, outre les vaisseaux altérés, quelques îlots de cellules hépatiques tassées et plus ou moins dégénérées, et souvent des noyaux caséeux, c'est-à-dire des gommes; ces bandes sont formées de tissu fibreux très dense avec cellules conjonctives peu nombreuses dans la plus grande partie de leur étendue, groupées en revanche en amas serrés sur certains points. On observe par places des canalicules biliaires néoformés, mais d'ordinaire ils sont bien plus rares et moins richement développés que dans la cirrhose hypertrophique biliaire.

Sur les bords des tractus fibreux, au voisinage du tissu hépatique, les amas composés d'un plus ou moins grand nombre de cellules hépatiques en dégénérescence graisseuse ou amyloïde, ou encore chargées de pigment, deviennent plus nombreux; dans le tissu hépa-

1. H. Barth (*France médicale*, 1882, p. 605).
2. Malassez (*Bull. de la Soc. anatomique*, 1875 et 1876, *passim*).

tique lui-même, le processus de cirrhose est appréciable et cela dans une très grande étendue, parfois dans le reste du foie tout entier. La sclérose a surtout pour siège les espaces porto-biliaires, entoure quelquefois les lobules, mais elle pénètre aussi dans leur intérieur. Les veines sus-hépatiques sont relativement épargnées. On a donc l'aspect d'une cirrhose à la fois porto-biliaire et intertrabéculaire. Les cellules d'un grand nombre de lobules sont souvent en dégénérescence graisseuse.

Ce sont les lésions vasculaires qui surtout donnent un cachet spécial à cette cirrhose; dans les parties sclérosées, les artères offrent des lésions d'endo-périartérite qui ont frappé tous les auteurs; elles peuvent, par bourgeonnement de l'endartère, conduire à l'effacement de la lumière du vaisseau. Il m'a paru que les lésions des branches portes ne leur cèdent aucunement en importance; la périphlébite et l'endophlébite oblitérante sont surtout évidentes au voisinage des gommes caséeuses.

Les gommes, dont Budd et Virchow, puis MM. Malassez et Cornil ont donné une description histologique aujourd'hui classique, présentent à étudier un centre caséeux et une coque conjonctive. Le centre « phymatoïde » apparaît formé de granulations résultant de la dégénérescence de tissus dont il est fort difficile, même à l'aide des réactifs histologiques, de reconnaître la structure primitive : les granulations graisseuses y sont peu abondantes, comme le montre l'acide osmique; les colorants énergiques n'y teignent aucun noyau, ou seulement quelques-uns vers les bords; parfois on y peut déceler le squelette élastique de quelques branches vasculaires importantes. M. Malassez a signalé dans les gommes anciennes des boules réfringentes qui semblent constituées par de la lécithine ou une substance analogue.

Autour de ce noyau caséeux il y a assez fréquemment une zone de cellules embryonnaires, vivement colorables, mais elle peut manquer. Les cellules géantes s'y rencontrent rarement. La coque est formée de lamelles fibreuses, concentriques le plus ordinairement, dans les interstices et les fissures desquelles il y a soit des cellules embryonnaires, soit des cellules conjonctives, soit des granulations et des gouttelettes de graisse. Dans ce dernier cas, il s'agirait pour M. Cornil de voies lymphatiques servant à la résorption.

Tout autour se voit, suivant le siège de la gomme, le tissu fibreux des bandes scléreuses précédemment décrites, ou bien il y a progressivement passage au tissu de la cirrhose syphilitique.

**Pathogénie et évolution des lésions.** — Voici comment on doit, selon nous, comprendre les relations qu'affectent entre elles les lésions si diverses que nous venons de décrire.

Que la syphilis soit acquise ou héréditaire, précoce ou tardive, la voie d'invasion du foie par le virus est évidemment vasculaire; mais rien ne prouve, contrairement à ce qui a été soutenu, que cette voie soit artérielle dans un cas et veineuse porte dans l'autre. Quand les lésions de phlébite et de péricapillarite porte n'existent pas seules, elles jouent néanmoins un rôle qui semble prépondérant.

Quand l'infection est virulente et massive, comme il arrive chez le fœtus dont le foie, encore en voie de développement, reçoit en premier lieu le sang placentaire infecté, les lésions sont diffuses et totales pour ainsi dire. On ne sait pas si la cellule hépatique est directement altérée et commande la réaction interstitielle, ou si elle ne souffre que secondairement à la prolifération périvasculaire. Dans la syphilis acquise, quelques autopsies, rares à la vérité, et les observations cliniques d'ictères bénins et d'ictères graves de la période secondaire indiquent qu'il en est de même, dans quelques cas au moins; peut-être est-il nécessaire que chez l'adulte le foie soit mis en état de moindre résistance par des intoxications ou des infections préalables ou surajoutées.

Dans la syphilis héréditaire tardive, les altérations du foie ne diffèrent en rien de ce qu'elles sont dans la syphilis acquise de l'adulte; ce n'est donc pas le « mode d'inoculation » qui détermine la forme anatomique des lésions, mais le degré de virulence et surtout l'ancienneté de l'affection.

En effet, si le sujet survit, les lésions tendent, comme il est de règle dans la syphilis, d'une part à subir l'évolution fibreuse (*sclérose*), d'autre part à se restreindre et à se cantonner (*nodules gommeux*). C'est à l'importance des lésions vasculaires dans la syphilis hépatique qu'il faut rattacher la production de la forme de sclérose qui lui est spéciale, la cirrhose rubanée.

Quant à la formation des *grosses gommes caséeuses*, la doctrine classique veut qu'elles résultent de la coalescence et de la dégénérescence des nodules gommeux embryonnaires. Pour Virchow, elles sont le produit ultime de la métamorphose régressive d'un tissu de granulation. C'est E. Wagner surtout qui contribua à faire admettre que le syphilome noueux circonscrit (gomme caséeuse) dérivait par agglomération des syphilomes miliaires (nodules gommeux élémentaires). MM. Cornil et Ranvier ont vu les gommes en évolution, constituées par une série de nodules possédant chacun un centre de formation, comme les gros tubercules.

Dans cette doctrine, le tissu fibreux dense qui entoure les gommes anciennes représenterait l'effet de la réaction inflammatoire, sous l'influence de ce corps étranger, ou un tissu de cicatrice après résorption partielle.

Les faits suivants tendent à assigner aux grosses gommes caséeuses une pathogénie différente : les nodules gommeux embryonnaires (syphilomes miliaires), même caséeux et ayant acquis une certaine étendue, ne sont qu'exceptionnellement entourés d'une coque fibreuse; les grosses gommes, au contraire, siègent toujours au sein d'un tissu fibreux et l'on voit fréquemment les fibres de la capsule s'infléchir pour pénétrer dans la masse caséeuse et se continuer avec elles; des syphilomes miliaires peuvent se voir au pourtour des gommes en voie d'évolution, mais toujours ils sont rares, clairsemés et ne semblent nullement contribuer à leur accroissement; en revanche, il est constant de trouver au voisinage des gommes des lésions vasculaires oblitérantes extrêmement accusées. Tout cela indique que les gommes caséeuses résultent de la nécrobiose, sous l'influence de l'oblitération vasculaire, d'une partie de tissu préalablement sclérosé[1].

Il faut donc tout au moins reconnaître que les gommes peuvent résulter de deux processus différents : de la coalescence de syphilomes miliaires, ce qui paraît rare; de la nécrobiose du tissu scléreux, ce qui est l'ordinaire. J'étais arrivé à une conclusion analogue en étudiant les gommes du poumon.

Quant au sort ultime de ces lésions, on peut concevoir que les infiltrations embryonnaires sont résolutives sous l'influence du traitement; la sclérose, au contraire, est définitive. Les gommes, comme tout tissu nécrobiosé, sont susceptibles d'une résorption lente, ainsi que Lancereaux et Klebs l'ont avancé.

**Symptomatologie.** — Il y a lieu d'envisager à part la syphilis hépatique héréditaire précoce et celle de l'adulte.

Déjà, *pendant la vie intra-utérine*, le foie est, comme on l'a vu ci-dessus, fréquemment lésé par la syphilis; on admet, avec grande apparence de raison, que ces lésions contribuent à causer la mort *in utero* qui survient dans un quart des cas, pris en bloc. Le fœtus est expulsé le plus souvent du sixième au huitième mois.

D'autres fois, par la gêne apportée dans la circulation hépatique et l'augmentation de pression dans la veine ombilicale qui en résulte, la lésion du foie pourrait provoquer une exsudation surabondante de liquide péri-fœtal, c'est-à-dire l'hydramnios avec toutes ses conséquences; c'est ainsi, du moins, que M. Bar interprète la pathogénie de cette affection dont Burns et d'autres avaient indiqué la relation possible avec la syphilis.

L'*enfant nouveau-né*, qu'il soit venu à terme ou prématurément, peut, suivant les cas, présenter l'aspect cachectique spécial de l'hérédo-syphilitique et des éruptions de pemphigus ou autres; il peut aussi

1. Marfan et Toupet (*Annales de dermatologie*, 1890, p. 637).

sembler sain et succomber néanmoins dans les premiers jours ou les premières semaines. On est en droit de soupçonner chez lui la syphilis hépatique, mais rien ne permet de la reconnaître avant l'autopsie.

Mais, s'il survit, et si les accidents ne se manifestent qu'après quelques semaines ou même quelques mois, y a-t-il des signes qui permettent de reconnaître l'altération du foie ? L'enfant s'affaiblit, maigrit, crie constamment; la peau terreuse, bistrée se ride et semble trop large; l'appétit disparaît, les vomissements, la diarrhée ou la constipation surviennent; on trouve l'abdomen météorisé, quelquefois avec des veines sous-cutanées dilatées; au palper et à la percussion, on constate que le foie est gros, quelquefois énorme, douloureux et très dur, mais sa surface est lisse. La rate est également volumineuse, indurée et lisse. Quant à l'ascite et à l'ictère, ces symptômes ont été l'un et l'autre observés parfois, mais il importe de savoir qu'ils sont rares et habituellement peu marqués quand ils existent; il faut se garder de compter sur leur apparition. En somme, sauf par son hypertrophie, le foie n'ajoute guère de signes propres au tableau de de la syphilis héréditaire du nouveau-né, et le meilleur argument qu'on ait pour admettre qu'il est touché, c'est la notion de la fréquence extrême de ses lésions en pareil cas.

*Chez l'adulte*, on peut voir survenir, dès la période secondaire, des troubles indiquant un état pathologique du foie. C'est l'*ictère syphilitique secondaire*, étudié d'abord par Gubler en 1854, et actuellement généralement admis, quoique la signification et la pathogénie en soient encore très obscures. Le fait certain est qu'on voit parfois survenir en même temps que la roséole ou les syphilides papulo-squameuses et les plaques muqueuses, c'est-à-dire au deuxième ou troisième mois, ou même un peu plus tard, un ictère à invasion insidieuse. Il n'est souvent complet qu'au bout de six à huit jours, s'accompagne d'urines biliphéiques, de décoloration des matières, de prurit et d'un état saburral. Le foie et la rate sont souvent un peu tuméfiés et douloureux. L'ictère dure trois à quatre semaines, ou même davantage. Il ne se distingue en rien de l'ictère catarrhal vulgaire, sinon par sa coïncidence avec les accidents spécifiques et presque toujours avec la roséole[1]. Quoi qu'en disent les auteurs, le criterium thérapeutique ne suffit pas à le caractériser, car il offre une certaine résistance au traitement spécifique[2] qu'il est cependant rationnel de lui opposer, mais auquel on fera bien de joindre le régime et la médication ordinaire de l'ictère catarrhal. On n'est pas fixé sur la cause anatomique de cet accident, les autopsies manquant; Gubler avait émis l'hypothèse

1. Rendu, *Leç. de clin. méd.*, 1890, t. II, p. 34.
2. Ullmann (Club méd. de Vienne, fév. 1895).

d'une roséole du cholédoque, M. Lancereaux celle d'une adénopathie du hile comprimant le cholédoque; une seule chose est certaine, c'est que le foie est souvent gros et probablement congestionné. Dans presque toutes les maladies infectieuses, la cellule hépatique peut être altérée plus ou moins profondément; on tend à rapporter l'ictère catarrhal lui-même à une infection ou à une auto-intoxication. Il est prouvé que la syphilis, à laquelle on n'attribuait de pouvoir nocif que sur les éléments conjonctifs, vasculaires et intertitiels, peut atteindre des éléments nobles, tels que la cellule rénale. Par analogie on peut donc supposer que l'ictère secondaire résulte, soit d'une action directe de la syphilis sur la cellule hépatique, soit indirectement d'une auto-intoxication née sous son influence.

Des considérations analogues sont applicables à l'*ictère grave syphilitique*. On a vu l'atrophie jaune aiguë du foie survenir au cours d'une syphilis secondaire plus ou moins grave et emporter le malade. En Angleterre, en France[1], en Allemagne[2], des observations de ce genre ont été publiées. S'il paraît rationnel, en pareil cas, d'attribuer un rôle pathogénique à la syphilis, le mécanisme de son action (dépression morale et physique, infection secondaire, action directe sur les cellules) reste fort obscur. Les symptômes consistent en affaiblissement, anorexie, météorisme avec ou sans ascite, œdèmes, ictère ou subictère, le foie restant petit; assez souvent il y a des hémorrhagies, du purpura et surtout des épistaxis. C'est l'analyse des urines qui a le plus de valeur pour établir le diagnostic; elle montre, en même temps qu'un peu d'albuminurie, les signes de l'insuffisance hépatique : diminution de l'urée, présence de l'urobiline, glycosurie alimentaire.

Les *lésions tertiaires du foie*, qu'elles dépendent d'une syphilis acquise ou de la syphilis héréditaire tardive qui n'a rien de spécial dans sa symptomatologie, sont loin de se traduire par un tableau clinique uniforme et constant. Elles peuvent même rester tout à fait latentes quand elles sont localisées, comme il arrive pour la forme gommeuse pure, et qu'elles ne compriment ni les voies biliaires, ni des branches vasculaires importantes. Il en est de même pour bon nombre de cas d'hépatite scléro-gommeuse partielle qui peuvent constituer des trouvailles d'autopsie.

Quand les fonctions du foie commencent à être compromises, les symptômes sont encore longtemps peu caractéristiques. On note seulement de l'amaigrissement, de l'alanguissement, de la pâleur ou un teint plombé, des irrégularités dans les fonctions digestives, telles

1. Déjerine et Ory (*Bull. de la Soc. anat.*, 1875). — Roque et Devic, *loc. cit.*
2. E. Reimers (*Centbl. f. klin. Med.*, 1891, p. 563).

que de l'anorexie, de la dyspepsie flatulente et surtout des crises de diarrhée tenace, indolente, avec selles muqueuses ou séreuses ou blanchâtres; parfois il s'y joint une sensation de tension ou de pesanteur dans l'hypochondre droit.

L'attention peut être plus directement attirée vers le foie par un des trois symptômes suivants : les douleurs, l'ascite ou l'ictère.

Les douleurs dans la région hépatique, qui manquent assez rarement pour Frerichs, que d'autres estiment être fort inconstantes, sont tantôt permanentes, d'intensité variable, exaspérées en tout cas par le palper profond, la marche ou la station prolongée; tantôt elles sont intermittentes, revenant par crises fort pénibles. Elles sont l'indice de poussées de périhépatite et j'ai dit que cette lésion ne fait guère défaut dans la syphilis hépatique.

L'ascite, quoique les auteurs varient un peu sur la valeur de ce signe, s'observe en réalité presque constamment. M. Fournier ne l'a jamais vue manquer. Le ventre prend un développement progressif; la percussion y décèle, outre du météorisme, un épanchement liquide qui va croissant; quand il est abondant, il provoque, comme il est de règle, le refoulement du diaphragme, la dilatation des veines sous-cutanées, l'œdème des membres inférieurs, etc. En l'absence d'un traitement spécifique, cette ascite est stable et permanente, se reproduit rapidement après la ponction, et cela après huit, dix et treize évacuations successives. Elle correspond évidemment à une obstruction encore résolutive, jusqu'à un certain point, de la circulation veineuse du foie, et à l'irritation péritonéale consécutive. J'ai signalé qu'elle manque d'ordinaire chez le nouveau-né. Quelquefois, on a constaté à l'autopsie un étranglement des veines sus-hépatiques (Barth) ou de la pyléphlébite adhésive.

L'ictère, au contraire, est un symptôme vraiment rare dans la cirrhose syphilitique et qui acquiert, par cela même, une réelle valeur négative (Rendu). Quand on l'observe, il est peu intense ; le teint est plutôt blême, terreux, c'est à peine s'il y a du subictère des conjonctives; ceci, réserve faite pour les cas exceptionnels où un syphilome comprime des voies d'excrétion importantes.

Les urines sont peu abondantes, chargées d'urobiline, et souvent d'albumine par lésion concomitante du rein; la glycosurie alimentaire est habituelle.

Mais c'est à l'examen direct du foie qu'appartient la valeur séméiologique la plus grande. Le palper et la percussion du foie, après ponction préalable de l'ascite s'il y a lieu, montrent que cet organe est hypertrophié et déformé. L'augmentation de volume peut sembler énorme ; on voit, par exemple, la matité hépatique s'étendre à l'ombilic ou jusqu'à la fosse iliaque; mais elle est irrégulière, un lobe

étant énorme, l'autre est souvent petit; le bord libre présente des incisures et de grosses saillies. L'ensemble de l'organe est d'une dureté anomale. Quelquefois, on peut percevoir une différence manifeste de consistance entre les parties déprimées et les tumeurs saillantes.

La rate est, dans la règle, plus ou moins hypertrophiée, ce qui peut dépendre des troubles dans la circulation veineuse, ou de la dégénérescence amyloïde plus fréquente dans cet organe que dans le foie lui-même.

La maladie ne cesse de progresser, et finalement le sujet arrive à un état de cachexie avancée, caractérisée par les signes suivants : un amaigrissement général avec développement considérable du ventre et œdème des jambes, un teint terreux, du subictère des conjonctives, de l'anorexie, des flatulences, des vomissements, et de la diarrhée avec selles décolorées. Quelquefois on a noté des hémorrhagies multiples, des hématémèses, du mélæna, du purpura.

A moins que le traitement ne soit intervenu à temps, le malade succombe dans le marasme ; il faut se rappeler que les lésions hépatiques ne représentent qu'une des localisations de la syphilis viscérale; on les considère à part pour les besoins de l'étude, mais d'habitude elles s'associent aux déterminations spléniques, intestinales, rénales, pulmonaires, lesquelles interviennent pour amener la déchéance de l'organisme et la terminaison fatale. Parmi ces coïncidences, ce sont les syphiloses du système nerveux central qui, d'une façon absolue, sont les plus fréquentes et qui, le plus souvent, sont responsables de la mort. Dans d'autres cas, c'est une infection secondaire, une pneumonie ou un érysipèle par exemple, qui vient terminer la scène.

**Marche. Durée. Pronostic.** — Chez les enfants en bas âge, l'évolution de la maladie est rapide ; elle l'est d'autant plus que les symptômes de syphilis viscérale ont apparu plus tôt après la naissance. S'ils viennent au monde déjà cachectisés, les enfants ne vivent que quelques heures ou quelques jours au plus ; s'ils n'ont d'accidents qu'après les premières semaines, la vie peut se prolonger un mois ou deux. Le pronostic n'est même pas nécessairement fatal; un traitement convenable sauve bon nombre d'hérédo-syphilitiques. On pourrait, il est vrai, nier que chez eux le foie fût atteint; pourtant Depasse a ponctionné quatre fois en deux ans l'ascite d'un enfant qui a fini par guérir; on a eu l'occasion, d'autre part, de rencontrer à l'autopsie d'enfants morts de diphtérie ou de rougeole, des cicatrices de lésions hépatiques guéries.

On ne saurait évaluer, même approximativement, la *durée* de la

maladie dans la syphilose hépatique de l'adulte; le début échappe à l'observateur et la terminaison est variable.

En tout cas, la *marche* est lente, continue ou plus souvent coupée de rémissions et d'aggravations. Comme pour bien d'autres accidents spécifiques, le traitement appliqué à propos peut amener de véritables résurrections: l'ascite même abondante peut disparaître, l'amaigrissement, le teint terreux, l'albuminurie peuvent céder peu à peu et le volume du foie se modifier. Toutefois, on sait que les lésions dûment scléreuses ne sont pas susceptibles de résolution complète; il reste donc un organe amoindri; il reste aussi une épine et une amorce de lésions nouvelles et, en fait, il est de règle que des *récidives* ou plus exactement des *rechutes* se produisent comme dans tout viscère touché une première fois par la syphilis.

Lorsque la mort survient, elle est le fait soit directement de la déchéance de l'organe, c'est-à-dire de l'insuffisance hépatique (ictère grave secondaire), soit de complications infectieuses parmi lesquelles l'érysipèle vient en première ligne, soit enfin de la coexistence de lésions syphilitiques dans d'autres viscères; celles-ci peuvent tuer par elles-mêmes, notamment quand elles atteignent le système nerveux central, ou contribuent pour leur part à la cachexie et au marasme final. C'est le cas de répéter ici que bien souvent la dégénérescence amyloïde est associée à la syphilis viscérale.

**Diagnostic.** — Chez le *nouveau-né,* l'hépatite ajoute peu de signes particuliers au tableau de la syphilis héréditaire dont je n'ai pas à exposer ici le diagnostic différentiel complet. Qu'il suffise de rappeler que la tuberculose de la première enfance peut reproduire fidèlement les traits de la cachexie hérédo-syphilitique et notamment l'hypertrophie du foie et de la rate; en cas de doute, la micro-polyadénite plaiderait pour la première, les lésions cutanées et osseuses pourraient au contraire permettre d'affirmer la syphilis que l'enquête démontrerait exister chez les parents. L'ictère chez un nouveau-né n'a aucune valeur démonstrative en faveur de l'hépato-syphilis à laquelle il appartient très exceptionnellement.

Chez l'*adolescent hérédo-syphilitique* avéré, les signes d'une affection chronique et progressive du foie seront d'autant plus facilement rapportés à leur véritable cause que les autres facteurs de maladie du foie interviennent plus rarement à cet âge.

Dans le cas d'hérédité inconnue ou douteuse, l'invasion insidieuse d'une ascite, avec amaigrissement, teint terreux, diarrhée, coïncidant avec une déformation du foie, pourront mettre sur la piste de la syphilis et cela pour la même raison.

A-t-on affaire à un *adulte*, la question de diagnostic se pose dans des conditions très variées.

Si les antécédents syphilitiques du malade sont connus ou attestés par des stigmates indubitables, tout état cachectique survenant insidieusement devra faire soupçonner des lésions spécifiques des viscères et attirer notamment l'attention vers le foie ; l'action du traitement pourra changer le soupçon en certitude.

En l'absence de renseignements ou de stigmates caractéristiques, on est porté en pareil cas à songer d'abord à un cancer latent ; mais, pour peu que les commémoratifs laissent un doute dans l'esprit ou que l'on constate des modifications du volume et de la forme du foie, il est du devoir du clinicien de songer à l'hypothèse de syphilis hépatique et d'agir en conséquence.

A côté du type de cachexie vague, la syphilis du foie peut affecter deux formes cliniques qui simulent, l'une, les cirrhoses et dégénérescences, l'autre, certaines tumeurs de cet organe.

Dans les cirrhoses alcooliques, le foie est ordinairement petit et en tout cas de forme régulière, les veines sous-cutanées abdominales prennent un développement précoce. — La cirrhose hypertrophique biliaire, au contraire, a pu être simulée assez exactement dans quelques cas où existait un ictère précoce et persistant, des poussées de périhépatite, un foie volumineux paraissant lisse au palper, tandis que l'ascite, la circulation collatérale, les œdèmes et la cachexie ne survenaient que tardivement[1]. — On conçoit aussi qu'à la période de début, les douleurs intermittentes puissent en imposer pour des coliques hépatiques. — Dans la cirrhose paludéenne, les antécédents ont une valeur décisive, le foie a une forme régulière. — La cirrhose tuberculeuse et la dégénérescence graisseuse ou amyloïde du foie chez les tuberculeux seront reconnues par la coïncidence de lésions relevant du bacille de Koch dans d'autres organes. — Il n'est pas jusqu'à la congestion hépatique des cardiaques et à la péritonite tuberculeuse qui ne puissent parfois embarrasser le clinicien.

Les hésitations sont particulièrement permises lorsqu'on constate une déformation de la glande hépatique. Le cancer secondaire arrive rarement à la période où il bosselle le foie de tumeurs marronnées, sans que sa localisation primitive dans l'estomac, l'intestin ou ailleurs l'ait fait diagnostiquer ; le cancer primitif a des troubles digestifs plus accentués, une cachexie plus précoce, s'accompagne d'ictère dans les deux tiers des cas et a une marche plus rapide et plus sévère. — Il n'en est pas de même des kystes hydatiques qui, avec leur dyspepsie, leur marche indolente et subaiguë, les modifications de forme qu'ils amènent dans le foie, peuvent facilement induire en erreur ; pour lever les doutes on aurait recours à la ponction du foie.

1. Ch. Leroux (*Bull. de la Soc. anat.*, 1885, p. 490).

En résumé, le diagnostic est fondé sur l'évolution des symptômes, mais surtout sur l'existence reconnue d'une syphilis antérieure que, dans un cas douteux, le clinicien doit chercher à dépister non seulement par un interrogatoire minutieux, mais encore par un examen tout à fait approfondi du malade. Une cicatrice de la peau ou des muqueuses, une exostose, un sarcocèle, etc., serviront bien souvent d'indices révélateurs. L'action du traitement spécifique confirmera alors le diagnostic *à posteriori*.

**Traitement.** — Il me suffira de rappeler ici qu'il y a un traitement préventif de la syphilis héréditaire et de la syphilis viscérale tertiaire, lequel consiste, pour la première, à traiter la mère pendant sa grossesse, pour la seconde, à instituer dès les premiers temps de la maladie une médication spécifique convenable et suffisamment prolongée. Les statistiques démontrent que cette prophylaxie est efficace.

Chez les enfants en bas âge hérédo-syphilitiques et soupçonnés d'être porteurs de lésions hépatiques, il importe d'administrer un traitement actif ; toutefois il y a chez eux une indication majeure qui est de respecter l'intégrité des fonctions digestives, d'où dépend la vie[1]. On se trouvera bien par conséquent de recourir aux frictions mercurielles qui sont bien tolérées à la dose quotidienne de 1 ou même de 2 grammes d'onguent napolitain. L'iodure de potassium n'est pas indispensable ; au besoin on pourrait en donner à la nourrice, ce médicament étant en partie éliminé avec le lait.

Dans la syphilis hépatique de l'adulte, le traitement doit être donné sans retard, être intensif et prolongé, comme dans tous les accidents viscéraux qui compromettent un organe important. J'en ai formulé les règles à propos de la syphilis cérébrale[2] et n'y reviendrai pas en détail ici. Comme il s'agit de frapper fort et de ménager le tube digestif, on donnera la préférence aux frictions mercurielles (6 grammes par jour) ou à l'une des injections hypodermiques de sels de mercure, ou d'huile grise, qui ont été préconisées. On y joindra l'administration de l'iodure de potassium à bonne dose (6 à 10 grammes par jour).

On pourra dans quelques cas, lorsque l'ascite est abondante, être conduit à en pratiquer la ponction et cela à plusieurs reprises[3].

Il est indispensable d'instituer concurremment un régime sévère

1. FOURNIER, *Traitement de la syphilis*.
2. Voir l'article *Syphilis cérébrale*, t. III, p. 363.
3. M. DELBET a publié un cas qu'il qualifie lui-même d'inexplicable, dans lequel une syphilis hépatique héréditaire guérit à la suite d'une laparotomie exploratrice, en dehors de tout traitement médical. Ce cas curieux ne comporte d'ailleurs pas de conclusions pratiques (*Bull. de la Soc. anatom.*, 1892, p. 681).

et qui diminue autant que possible le travail du foie; c'est là une indication à laquelle le régime lacté absolu satisfait mieux que tout autre.

J. Darier.

---

# ABCÈS DU FOIE

**Historique.** — Les abcès du foie étaient connus des médecins anciens qui les rangeaient dans la grande catégorie de l'inflammation hépatique. Hippocrate, Galien rapportent et commentent avec justesse des cas d'hépatite terminés par suppuration; mais il faut reconnaître que pendant longtemps encore on ne sut pas nettement dégager, surtout au point de vue clinique, les abcès des autres affections inflammatoires du foie. Toutefois on trouve déjà dans Morgagni (Lettre XXXVI) une description intéressante de l'abcès hépatique, des voies qu'il suit pour s'ouvrir au dehors, des principaux symptômes qui l'accompagnent.

Ce n'est guère qu'au commencement de ce siècle que l'on apprit à distinguer l'inflammation des conduits biliaires, de la capsule hépatique, des vaisseaux du foie, de celle du parenchyme glandulaire; mais en réalité les abcès du foie, les grands abcès surtout, n'ont été bien connus qu'après les travaux des médecins qui depuis bientôt cent ans observent aux colonies.

Aux Indes anglaises, c'est d'abord Twining, Morehead, Annesley principalement, qui nous donnent leurs belles observations, si précieuses encore aujourd'hui; dans nos possessions, en Algérie surtout, dès les premiers temps de l'occupation, les médecins de l'armée et de la marine, Haspel, Cambay, Catel, Catteloup, Rouis, Dutroulau, Laveran, Bérenger-Féraud, et bien d'autres, écrivent dans nos hôpitaux militaires cette série de travaux si originaux que résume et complète le récent et important traité de MM. Kelsch et Kiener.

Les auteurs contemporains ont laissé intacte l'œuvre clinique de leurs aînés; ils en ont éclairé le côté pathogénique à la lumière des doctrines microbiennes; ils ont surtout posé les bases d'un traitement rationnel. Chemin faisant, nous verrons les résultats de ces investigations.

**Division.** — De même que les autres processus suppuratifs, les

abcès du foie sont, d'une façon générale, sous la dépendance de microbes pyogènes : ce point sera du reste précisé plus loin. Et, selon la voie de pénétration par laquelle ces microbes arrivent au sein de la substance hépatique, il se forme telle ou telle variété de foyer purulent, répondant le plus souvent à des modalités cliniques différentes.

Trois chemins sont ouverts aux germes pyogènes : la voie lymphatique, les vaisseaux sanguins et les conduits biliaires.

C'est sans doute par les vaisseaux lymphatiques que cheminent les infections qui déterminent certaines *périhépatites;* mais il ne semble pas que ce mode de propagation donne lieu à la formation d'abcès intra-parenchymateux.

Si le germe pénètre par la voie sanguine, il est apporté par les artères ou par les veines. C'est par les artères que se propagent sans doute le plus souvent à la glande les grandes infections générales, les septico-pyémies, l'infection purulente : d'où les *abcès* dits *métastatiques*. L'infection par la voie veineuse offre deux cas à considérer, suivant qu'il s'agit des veines sus-hépatiques ou de la veine porte. Les veines sus-hépatiques, dans lesquelles les microbes se sont engagés par voie rétrograde, sont quelquefois le point de départ de certains abcès (abcès métastatiques, abcès aréolaires); quant à la veine porte, elle est la voie de propagation au foie des infections parties de l'estomac et de l'intestin, notamment dans les cas de lésions cæcales et appendiculaires ; les abcès hépatiques ainsi formés sont tantôt multiples et analogues aux abcès métastatiques, mais limités au foie, tantôt solitaires, volumineux, constituant de *grands abcès* du foie. Sous cette dernière forme anatomique, ils relèvent le plus souvent de la dysentérie et, par analogie, on a été conduit à assigner à ces grands abcès dysentériques la même origine portale.

Enfin c'est par la voie biliaire que remontent vers le foie certains germes de l'intestin, amenant souvent à leur suite des lésions suppuratives des conduits biliaires et du parenchyme.

Le tableau suivant résume les diverses variétés de suppuration du foie :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Voie lymphatique | | | Périhépatites. |
| Voie sanguine | artérielle | | Abcès métastatiques. |
| | veineuse | sus-hépatique | Abcès métastatiques. |
| | | portale | Abcès d'origine gastro-intestinale, abcès dysentériques. |
| Voie biliaire | | | Abcès biliaires. |

Les périhépatites sont décrites ailleurs, et l'histoire des abcès

biliaires est trop intimement liée à celle de la lithiase biliaire pour ne pas être reportée au chapitre qui traite de cette dernière affection. Il ne nous restera donc à étudier que les *abcès métastatiques* et les *grands abcès* du foie dont l'abcès dysentérique peut être pris pour type.

**Étiologie. Pathogénie.** — Les ABCÈS MÉTASTATIQUES sont des complications hépatiques des pyémies, et par suite relèvent de la même étiologie que ces dernières affections. Dans le domaine chirurgical, toute plaie suppurante qui devient le point de départ d'une septicémie peut déterminer des abcès hépatiques, et l'on sait depuis Desault et Bichat combien graves sont tout particulièrement à cet égard les plaies de tête. Les septicémies médicales s'accompagnent parfois aussi d'abcès du foie, telles les septicémies consécutives aux fièvres typhoïdes, aux varioles graves; l'endocardite ou l'aortite infectieuses, la pneumonie suppurée, la gangrène pulmonaire, présentent des complications identiques.

Dans ces divers cas, les germes infectieux (streptocoque pyogène, staphylocoque blanc ou doré) sont transportés par la voie sanguine jusqu'à l'artère hépatique; ils s'arrêtent dans le foie aux points où la circulation est le plus ralentie, c'est-à-dire dans les capillaires radiés des lobules, s'y amassent, s'y multiplient, y sécrètent leurs toxines; l'endothélium vasculaire prolifère, le sang stagne, la fibrine se précipite, les leucocytes s'accumulent, la lumière du capillaire s'obstrue; survient la dégénérescence granuleuse de tous ces éléments qui franchit bientôt les limites du vaisseau pour atteindre et nécroser à leur tour les cellules hépatiques avoisinantes; dès lors l'abcès est formé.

Quelquefois, et ceci est surtout vrai pour l'infection puerpérale[1], la voie artérielle est délaissée par le microbe pour la voie veineuse. Sous l'influence de l'adynamie cardiaque, de la stase veineuse, l'agent pathogène pénètre par reflux de la veine cave dans les veines sus-hépatiques, envahit les parois veineuses et de là se propage au parenchyme environnant. Les espaces portes sont indemnes.

On doit rapporter à une immigration d'embolies septiques dans le système porte les abcès métastatiques survenus à la suite d'interventions pratiquées sur des régions que desservent les afférents de la veine porte, ou à la suite d'altérations diverses de l'estomac, de l'intestin, et notamment de l'appendice vermiforme.

Parmi les GRANDS ABCÈS du foie, les *abcès dysentériques* ou tropicaux sont à coup sûr les plus fréquents et les plus intéressants. Leur origine dysentérique peut être considérée comme démontrée, grâce

1. F. WIDAL (Thèse de Paris, 1889).

surtout aux patientes investigations de MM. Kelsch et Kiener. Déjà dans l'antiquité on avait observé un lien entre la dysentérie et l'abcès du foie; mais il faut arriver à ce siècle pour avoir sur ce point quelque renseignement précis.

Lors de la campagne d'Égypte, T. Larrey rapportait les abcès du foie à la chaleur brûlante du jour qui faisait se liquéfier la graisse épiploïque et sous-cutanée; apportées par le sang, ces substances arrivent au foie qu'elles engorgent et enflamment.

Pour Annesley, c'est le miasme malarique qui est la cause principale non seulement des fièvres, mais encore des troubles intestinaux, de la dysentérie, de l'hépatite; la viciation de l'air par la malaria, la chaleur, l'humidité entravent l'exhalation de l'acide carbonique qui s'accumule dès lors dans le sang et devra s'éliminer par un émonctoire autre que le poumon, par le foie. A cette cause de suractivité fonctionnelle du foie s'adjoignent l'intempérance, l'alcoolisme, les excès de régime, si fréquents aux colonies anglaises. Il résulte de tout cela une diminution du bon fonctionnement digestif qui peut aboutir à la dysentérie et des troubles dans la sécrétion biliaire dont l'expression la plus élevée sera l'hépatite.

Les rapports de la dysentérie et de l'abcès du foie parurent plus étroits encore à Budd : l'une précède toujours l'autre, et le foie est atteint parce que la veine porte charrie vers lui les produits septiques élaborés au niveau de l'ulcère intestinal.

Pour les médecins qui observèrent aux premiers temps de la conquête algérienne, la cause essentielle des fièvres aussi bien que de la dysentérie et de l'hépatite réside dans la malaria. D'après Haspel, notamment, les influences climatériques, saisonnières, individuelles, ne déterminent que la forme de ces diverses affections, leur existence et leur nature étant intimement liées à la présence du germe malarique.

F. Jacquot protesta contre cette confusion et établit les différences qui séparent les pyrexies de la dysentérie et de l'hépatite et le lien qui réunit ces deux dernières affections. Tout en admettant que l'abcès du foie et la dysentérie ont une évolution connexe, Rouis fit de l'hépatite suppurée une maladie à part qui se développe sous l'influence des températures élevées; la chaleur agirait sur le foie en raréfiant l'air et en diminuant la quantité d'oxygène nécessaire à l'hématose; d'où congestion hépatique, accentuée par les vices du régime, et qui aboutit à la fonte purulente, pour peu que l'économie continue à subir l'action des hautes températures. Quant aux rapports de la dysentérie et de l'abcès du foie, Rouis les explique en disant que, si la dysentérie est initiale, elle peut engendrer l'hépatite par reflux dans la veine porte d'une quantité démesurée de sang; si

l'hépatite est primitive, elle peut provoquer la dysentérie par l'action irritante de la bile altérée que le foie déverse dans l'intestin.

Dutroulau a eu le mérite de montrer que les causes banales que l'on assignait à la dysentérie et à l'hépatite sont trop générales pour être les seules et les principales a évoquer. Il établit que la constitution du sol peut seule rendre compte de l'évolution de l'endémie, et que la dysentérie et l'abcès du foie relèvent d'un miasme tellurique au même titre que la malaria. Mais au début ces affections ne sont que de simples phlegmasies, déterminées par des causes banales; elles ne deviennent spécifiques qu'après l'action du miasme tellurique dont l'effet se traduit par l'apparition de la dysentérie gangréneuse et de la suppuration du foie.

Les auteurs contemporains (L. Colin, Kelsch et Kiener) ont coordonné et rectifié sur plusieurs points les notions acquises, et aujourd'hui les rapports de la dysentérie et de l'abcès du foie sont bien établis.

Un des premiers arguments des auteurs précédents est tiré de l'étude comparative de la dysentérie et de l'hépatite suppurée dans leur répartition à la surface du globe et selon les climats. Dans les régions tropicales, au Sénégal par exemple, la dysentérie, on le sait, est très grave et très fréquente; elle motive environ le quart des entrées à l'hôpital, et compte pour un tiers dans la mortalité générale. Par rapport à la dysentérie, les abcès du foie sont dans la proportion de 1/4,5. Si l'on étudie la fréquence des deux affections dans les différentes saisons de l'année, on voit survenir une recrudescence saisonnière peu après les grandes pluies, et l'on peut établir deux courbes sensiblement parallèles; si la dysentérie atteint son apogée à un moment de l'année autre que celui qui lui est habituel, l'hépatite subit les mêmes fluctuations. Il en est de même dans toutes les régions tropicales où l'endémie dysentérique est intense.

Il est des pays sous les tropiques, à la Guyane notamment, où la dysentérie n'occupe pas le premier rang dans la morbidité générale, et où l'hépatite est rare; c'est qu'alors la gravité de la dysentérie n'est pas en rapport avec le nombre des cas. A Mayotte, on est resté longtemps sans voir ni dysentérie, ni abcès du foie. Peu à peu l'endémie s'est constituée, associant les deux formes morbides dans ses manifestations. Dans les régions prétropicales, en Algérie, l'endémie dysentérique est assez faible : il en est de même pour les abcès du foie. Aux premiers temps de l'occupation, les cas de l'une et de l'autre affection étaient beaucoup plus nombreux; leur décroissance a été sensiblement parallèle. Même en France, où la dysentérie est faiblement répandue, la coïncidence de cette maladie et de l'hépatite a pu être signalée par divers auteurs.

Aussi résulte-t-il de l'ensemble de ces faits que la dysentérie et l'abcès du foie sont intimement unis, la fréquence et la gravité de l'une réglant la fréquence et la gravité de l'autre, les recrudescences saisonnières, régulières ou accidentelles étant identiques pour l'une comme pour l'autre.

Les statistiques de MM. Kelsch et Kiener sur la fréquence de la dysentérie chez les individus atteints d'abcès du foie apportent un nouvel appui à cette assertion. En effet, dans 314 cas soigneusement analysés d'hépatite suppurée, 260 fois il y avait coïncidence de dysentérie, c'est-à-dire dans un rapport de 75 pour 100. Comme le font remarquer les auteurs cités, Bouillaud, dans ses célèbres recherches sur le rhumatisme articulaire et l'endocardite, a fondé sur un rapport plus faible (50 à 60 pour 100) la loi de coïncidence et l'identité de nature des deux affections.

Les lésions dysentériques étant le point de départ des abcès du foie, quelle est la *cause première*, l'agent spécifique de la suppuration hépatique?

Il semble, *à priori*, que s'il existe un germe spécifique de la dysentérie, ce germe doive se retrouver dans les abcès du foie. On a vu à l'article *Dysentérie* (t. V, p. 476) que l'accord n'est pas fait sur l'existence d'un agent parasitaire dysentérique, les uns rattachant la cause de la maladie à un protozoaire, l'*Amœba coli*, les autres la faisant résider dans l'action de divers micro-organismes, notamment du *Bacterium coli*. On retrouve chez les auteurs la même hésitation quand il s'agit de déterminer la bactériologie de l'abcès du foie. Depuis que l'amibe du côlon a été dénoncé comme l'agent de la dysentérie, on a recherché ce protozoaire dans le pus des abcès dysentériques du foie, et on l'y a trouvé dans bon nombre de cas (Kartulis, Osler), soit seul, soit accompagné de micro-organismes; et, pour Kartulis, ce qui différencie l'abcès dysentérique des autres abcès du foie, c'est que l'on trouverait l'amibe dans le premier et jamais dans les autres. S'il se rencontre des microbes à côté des amibes, Kartulis pense qu'il s'agit d'organismes surajoutés, à rôle secondaire, transportés par les amibes eux-mêmes de l'intestin dans le foie. D'autres observateurs ont aussi trouvé le pus hépatique habité par l'amibe du côlon; mais il est certain qu'on est loin de le rencontrer dans tous les cas, et M. Laveran[1], chez plusieurs malades, ne l'a jamais vu.

Des recherches, aujourd'hui assez nombreuses, qui ont été faites sur les microbes du pus hépatique, on ne peut conclure que ce dernier soit sous la dépendance d'une bactérie spécifique. En effet, la

1. LAVERAN (*Soc. méd. des hôpit.*, 1893).

plupart des ensemencements faits avec les produits de la suppuration ont donné des cultures de staphylocoques, blanc ou doré, de streptocoques, de coli-bacille, de bacille pyocyanique. Lorsque les ensemencements sont restés stériles, on a pu, pour quelques cas, reconnaître des microbes sur des préparations de pus faites et colorées par les méthodes habituelles. Enfin, dans certaines observations (Laveran, Netter), on n'a jamais pu déceler, ni par l'examen direct, ni par les cultures, un micro-organisme quelconque.

Somme toute, il semble que le nombre des cas soit limité, dans lesquels le pus hépatique est stérile. Cette stérilité n'est souvent qu'apparente, puisque l'on a pu voir parfois des microbes à l'examen direct, alors que les cultures ne végétaient pas. Les milieux nutritifs en usage aujourd'hui dans les laboratoires sont-ils insuffisants? Les microbes ne s'accommodent-ils pas du contenu de l'abcès, soit qu'ils en aient épuisé les matériaux assimilables, comme on le pourrait penser, étant donné que ce sont surtout les vieux abcès à marche lente qui se montrent stériles, soit qu'il se soit formé dans le foyer des principes nuisibles à la vie microbienne? Autant d'hypothèses qu'il appartient à l'avenir de démontrer ou d'infirmer[1]. Il est probable, d'autre part, quelle que soit la part qui revienne en définitive à l'*Amœba coli*, que les microbes variés rencontrés dans le pus hépatique sont le résultat d'une infection secondaire consécutive à la brèche faite à l'intestin par le processus ulcératif. L'étiologie, l'anatomie pathologique, la clinique nous montrent trop nettement la personnalité morbide de l'abcès dysentérique du foie pour que nous ne puissions soupçonner une cause efficiente unique, spéciale, qui reste à déterminer d'une façon précise. Ce qu'il importe de retenir au point de vue pratique, c'est que l'on ne peut compter sur la stérilité absolue des abcès du foie.

A côté de la cause première, efficiente, sans laquelle il n'est point d'hépatite suppurée, il faut noter les *causes secondaires*, prédisposantes ou occasionnelles, qui jouent un rôle plus ou moins important, plus ou moins direct dans la genèse des abcès du foie, soit en renforçant l'action de la cause spécifique, soit en augmentant la réceptivité individuelle.

La *température élevée* a une certaine action, ainsi qu'en témoigne la prédominance de l'hépatite suppurée dans les régions chaudes; mais ce rôle est secondaire, puisque l'on observe des épidémies de dysentérie avec complication d'hépatite sous un ciel froid ou tempéré.

Sous une même latitude, telle région est frappée par la maladie,

1. M. ACHARD (*Soc. méd. des hôpit.*, 11 janv. 1895) a montré que ce pus stérile permet la culture de certains microbes.

alors que telle autre est à peu près indemne : la notion d'*endémie*, c'est-à-dire de conditions locales, climatériques, mal déterminées, peut rendre compte de ce fait.

Les abcès du foie, ainsi que la dysentérie, sont influencés dans leur développement plus ou moins intense par leur caractère d'*épidémicité;* la gravité des cas augmente en temps d'épidémie, ainsi que le rapport proportionnel des deux affections.

La *race* influe dans une certaine mesure sur la genèse de l'abcès du foie, les indigènes de nos colonies, par exemple, étant moins frappés que les étrangers par la dysentérie et surtout par l'hépatite suppurée.

L'*acclimatement* ne paraît pas diminuer les chances d'évolution de l'abcès du foie; il semble au contraire que cette affection survienne plus facilement chez les Européens dont le séjour se prolonge dans les régions tropicales.

Le *passage brusque* d'un pays froid à un pays chaud, et inversement, a également été noté comme cause prédisposante par divers observateurs.

Enfin, tout ce qui met le foie dans un état d'infériorité fonctionnelle peut appeler sur cet organe la détermination morbide; à cet égard, on a accusé le refroidissement du corps, si fréquent dans les pays chauds, la suppression brusque du flux dysentérique, spontanée ou provoquée par une médication intempestive, les fatigues excessives, le traumatisme de la région hépatique, les excès de régime, l'abus des aliments et surtout des aliments épicés, l'alcool, qui, ici comme dans toute la pathologie du foie, semble avoir une importance nocive prépondérante.

En dehors de la dysentérie, les grands abcès du foie reconnaissent d'autres origines. On a dit que le *traumatisme* seul pouvait déterminer de la suppuration dans la glande hépatique. Outre que le fait est rare, il est probable que le traumatisme agit simplement comme cause prédisposante, en préparant aux germes pyogènes un lieu de moindre résistance favorable à leur développement.

On a vu des *corps étrangers* pénétrer dans le foie et créer des foyers de suppuration. Sans nous arrêter aux calculs biliaires, qui seront étudiés ailleurs, on peut citer des cas dans lesquels des épingles avalées ont été retrouvées dans un abcès du foie (Wahson Wasdale, Richards[1]), ou encore ceux dans lesquels le corps étranger était constitué par des ascarides lombricoïdes qui avaient passé de l'intestin dans le foie par le canal cholédoque (Lobstein, Forget, Lebert).

1. Richards (*Lancet*, 1892, vol. 1, p. 193).

Mais la cause la plus ordinaire des abcès non dysentériques du foie réside dans une affection ulcéreuse du tube digestif. Ces ulcérations peuvent siéger dans l'estomac (Andral, Louis, Murchison), dans les diverses portions de l'intestin, dans l'appendice vermiforme en particulier[1]. Il est toutefois fort rare que les ulcérations tuberculeuses de l'intestin soient le point de départ d'abcès du foie, sans doute à cause des oblitérations vasculaires qu'elles déterminent (Chauffard). Rares aussi sont les hépatites suppurées consécutives à l'ulcération typhoïdique. Signalons enfin un cas (Arnaud) dans lequel l'abcès avait pour origine une rectite provoquée par pédérastie passive.

**Anatomie pathologique.** — Le foie qui contient des ABCÈS MÉTASTATIQUES est hypertrophié, mou, peu résistant; à sa surface font saillie, sous la capsule de Glisson, des éminences hémisphériques d'un volume variant de celui d'un pois à celui d'un grain de mil; les plus grosses sont manifestement fluctuantes.

Lorsque l'on pratique une coupe de l'organe, on voit parsemés sur un fond généralement très congestionné des amas souvent nombreux, jaunâtres, miliaires, qui atteignent aussi les dimensions d'une noix, et qui laissent s'écouler un liquide purulent. A mesure qu'ils grandissent, ils s'abordent par leur périphérie, se confondent en un foyer unique, comme en témoigne leur contour festonné. Si l'on examine attentivement à la loupe le parenchyme hépatique, on voit certains lobules très hypérémiés, avec une tache jaune à leur intérieur, qui n'est autre chose qu'une gouttelette de pus : c'est le début de l'abcès, ainsi que le montre l'examen microscopique.

En effet, sur des coupes comprenant divers points de la glande, on voit que les lésions pour certains lobules se limitent à de la distension des capillaires sanguins, avec dépôt de cellules blanches dans les espaces périlobulaires; les cellules hépatiques sont plus ou moins indemnes et commencent à subir la dégénérescence graisseuse. D'autres lobules ont leurs capillaires très développés, remplis de micro-organismes; les espaces portes et le pourtour de la veine centro-lobulaire sont infiltrés de cellules migratrices; les cellules du foie sont pâles, granuleuses, se colorent mal; leur noyau est peu apparent ou complètement détruit; puis elles s'atrophient, se désagrègent et contribuent à former l'exsudat purulent; le processus s'étend aux lobules voisins, et par son extension détermine des foyers plus ou moins considérables.

Entre les abcès multiples du foie pyémique et les grands abcès à

1. M. ACHARD (*Soc. méd. des hôpit.*, 16 nov. 1894) a rassemblé un assez grand nombre de cas de cette complication de l'appendicite. Voir L. BERTHELIN, *Complications hépatiques de l'appendicite* (Thèse de Paris, 1895).

foyers habituellement solitaires qu'il nous reste à décrire, vient se placer une modalité anatomo-pathologique connue depuis les travaux de M. Chauffard sous le nom d'*abcès aréolaires*. L'abcès se forme ici en plein tissu hépatique, évolue du centre à la périphérie en prenant la disposition générale des infarctus, conique, à sommet central, à base superficielle, étalée, presque circulaire, venant parfois saillir en hémisphère sous la capsule d'enveloppe. La section montre l'abcès constitué, à la façon d'une éponge, par des aréoles d'inégale grandeur, communiquant pour la plupart largement entre elles, remplies de pus, tapissées d'une membrane pyogénique.

Cette lésion, d'une distribution si particulière, ne diffère pas, quant à la cause, des autres suppurations hépatiques; on y a trouvé des staphylocoques, des streptocoques et le coli-bacille. Quant à la disposition aréolaire qui la rend si remarquable au point de vue anatomique, elle est commandée par la disposition même des canalicules biliaires ou veineux du territoire envahi. En effet, comme l'a montré récemment M. Achard[1], la pathogénie de ces abcès est complexe, et leur point de départ n'est pas toujours biliaire ou toujours veineux comme l'avaient pensé certains auteurs. Ainsi, dans certains cas de cette variété d'abcès[2], l'infection s'est produite par l'intermédiaire des voies biliaires, déterminant tout d'abord de l'angiocholite et de la péri-angiocholite; peu à peu le processus inflammatoire s'est étendu au tissu voisin, nécrosant les lobules, produisant la fonte purulente de petits territoires qui plus tard en se confondant ont donné naissance à l'abcès tel qu'il a été décrit. Dans d'autres cas[3], ces abcès aréolaires avaient manifestement pour point de départ, non plus les conduits biliaires, mais la veine sus-hépatique. Enfin les abcès aréolaires peuvent encore être consécutifs à des lésions de la veine porte. C'est ce qu'on observe quelquefois notamment dans le cas d'appendicite[4].

En somme, quels que soient la voie et les moyens de pénétration de l'agent pyogène, l'abcès aréolaire se distingue par sa configuration générale, s'étend progressivement le long des ramifications

1. Achard, Infection du foie compliquant l'appendicite. Pathogénie des abcès aréolaires (*Soc. médic. des hôpit.*, 16 nov. 1894).

2. A. Chauffard (*Arch. de physiologie*, 1883, p. 263). — Achard et Phulpin (*Médecine moderne*, 28 mars 1894, p. 385). — Widal et Griffon (*Soc. anatom.*, 25 janv. 1895, p. 38).

3. Achalme (*Bull. de la Soc. anatomique*, 12 déc. 1890, p. 527). — Claisse (*ibid.*, 9 janv. 1891, p. 18, et 22 mai, p. 308).

4. Ashby (*Lancet*, nov. 1, 1879). — Reinhold (*Münch. med. Woch.*, 23-30 aug. 1887). — Jorand (*Bull. de la Soc. anatomique*, 4 mai 1894, p. 300). — Achard (*Soc. méd. des hôpit.*, 16 nov. 1894). — Feltz (*ibid.*, 5 avril 1895). Le point de départ des abcès était dans les capillaires du système porte dans un cas récent de M. Œttinger (*Soc. méd. des hôpit.*, 21 déc. 1894) sans lésion intestinale.

secondaires des conduits par lesquels il débute. Par suite, au microscope, on trouve des lésions inflammatoires soit des voies biliaires, soit des vaisseaux veineux; le tissu hépatique lui-même est envahi par les globules blancs qui en dissocient les trabécules; la cellule se nécrose, se désagrège, et subit en définitive le même sort que dans le processus habituel de suppuration.

Les ABCÈS DYSENTÉRIQUES du foie présentent des lésions complexes. Ils sont tantôt très volumineux et peuvent avoir jusqu'à un litre ou deux, et plus, de capacité, tantôt très petits, le plus souvent solitaires, mais aussi multiples, à évolution généralement lente, mais parfois rapide. Le pus est dans tel cas crémeux et homogène, dans tel autre séreux et grumeleux, ici de couleur blanche ou verte, là chocolat ou lie de vin : cette dernière variété est la plus fréquente.

On peut, avec MM. Kelsch et Kiener, les ramener à deux types principaux : les abcès *phlegmoneux* et les abcès *fibreux*.

Au début, les *abcès phlegmoneux* peuvent évoluer rapidement sur une grande étendue de la glande et causer la mort avant la formation d'un foyer purulent. On trouve alors le foie gris, ramolli; par la pression, le pus sourd en gouttelettes sur la coupe. Au microscope, on trouve surtout une énorme infiltration leucocytique dans toutes les parties atteintes, avec dégénérescence granulo-graisseuse de la cellule hépatique.

Lorsque l'abcès évolue plus lentement, le tissu subit un ramollissement progressif du centre à la périphérie; l'abcès se constitue et s'entoure d'une zone plus ou moins considérable de congestion intense. Les parois de l'abcès, d'abord anfractueuses et couvertes de villosités où l'on rencontre presque toujours une vascularisation bien développée, deviennent de plus en plus lisses et se transforment en une membrane pyogénique constituée par un dépôt de fibrine et de nombreuses cellules embryonnaires. Une fois l'abcès vidé, c'est par l'organisation de cette membrane en tissu fibreux qui rétracte le tissu hépatique, que se fait la cicatrisation. Mais aussi, si la suppuration se prolonge, l'abcès s'encapsule dans un revêtement épais, dur, lardacé, grisâtre, qui, à un certain moment, peut se laisser forcer par la pression du pus qu'il renferme, s'ouvrir comme par déhiscence et se refermer pour s'ouvrir plus tard à nouveau. On a vu (Martenot) des abcès s'ouvrir ainsi tous les deux mois et se refermer au bout de deux ou trois jours, jusqu'à vingt-quatre fois consécutives.

L'augmentation des dimensions du foie est de règle dans le cas de ces volumineux abcès; cela n'existe pas pour les *abcès fibreux*.

Cette deuxième variété consiste en de petits abcès généralement multiples, le plus ordinairement au nombre de trois à douze; parfois encore à côté d'un abcès de volume moyen on voit des myriades de

petits nodules fibreux. Ils sont isolés du reste du parenchyme par une paroi fibreuse, à organisation dense et serrée, renfermant des vaisseaux embryonnaires, et à contenu puriforme.

Des complications secondaires peuvent venir modifier l'évolution habituelle des abcès du foie. Tantôt la paroi de l'abcès est constituée par du tissu hépatique dégénéré, blanc, décoloré, mou, friable, avec tous les caractères de la nécrose de coagulation; les vaisseaux et même les travées du parenchyme sont envahis par des micro-organismes; il s'agit là vraisemblablement d'une infection secondaire. Tantôt la gangrène atteint l'abcès primitivement ou secondairement. On constate alors des phlyctènes remplies de liquide roussâtre, une odeur gangréneuse, une coloration noire des tissus.

En dehors de l'abcès lui-même, peu de lésions sont à remarquer dans le foie en cas d'hépatite suppurée. Le parenchyme est rarement altéré et ne montre alors que des phénomènes de congestion avec un léger degré d'hépatite parenchymateuse. Les voies biliaires ne présentent pas d'altération constante (Kelsch et Kiener); elles ne sont atteintes que si le processus ulcératif se propage à elles. La même remarque s'applique aux vaisseaux sanguins.

Lorsque la réaction inflammatoire atteint la capsule d'enveloppe, il se produit de la périhépatite, avec fausses membranes richement vascularisées, qui entraînent des adhérences de plus en plus résistantes avec le péritoine pariétal.

**Symptômes.** — On ne peut donner une description générale satisfaisante de la symptomatologie de l'abcès du foie, tant les signes en sont variables, diversement combinés, sans valeur absolue. Il est même des cas dans lesquels aucun trouble fonctionnel, aucune altération locale ne vient pendant la vie déceler l'existence du travail inflammatoire, et dans lesquels, à l'autopsie, on trouve de volumineux abcès hépatiques dont on n'avait pas soupçonné la formation. Andral parle dans sa clinique d'un jeune homme qui, après un voyage fatigant à cheval, fut pris de fièvre sans raison apparente; au bout de quatre jours survinrent un frisson et de la céphalalgie; la langue était blanche, la constipation opiniâtre, l'appétit avait disparu. Au douzième jour apparut du délire et la mort arriva le dix-septième jour. Pendant toute la durée de la maladie, l'hypochondre droit était resté mou et dépressible; il n'y avait eu ni ictère, ni vomissement; bref, aucun signe de lésion localisée. A l'autopsie, on trouva dans le foie un abcès de la grosseur d'une orange. Beaucoup d'autres cas du même genre ont été rapportés par divers auteurs.

Dans d'autres circonstances, l'affection hépatique est masquée par les symptômes d'une maladie antérieure ou consécutive à l'hépatite, et elle demeure facilement méconnue. C'est ainsi que chez nous

les abcès métastatiques se développent insidieusement sous le couvert de l'infection pyémique. Dans les pays chauds, c'est la dysentérie ou la fièvre malarique qui font perdre de vue l'abcès du foie. Ou bien encore c'est telle ou telle complication, péritonite, pleurésie, pneumonie, qui domine le tableau clinique et qui empêche le diagnostic de la maladie principale.

Aussi, pour tracer la description générale de l'hépatite, convient-il de choisir des cas simples, autant que possible exempts de complications, tels les cas consécutifs à un traumatisme.

Après une chute sur la région hépatique, après un coup, une contusion, les malades se plaignent de douleurs, de sensibilité anomale dans le côté droit. On constate à la palpation de la tension de l'hypochondre; la percussion montre le foie augmenté de volume, soit qu'il se développe dans la cavité thoracique, soit qu'il fasse saillie au-dessous des fausses côtes. Parfois l'ictère apparaît, mais le plus souvent la couleur de la peau n'est pas modifiée. Il est fréquent de noter une certaine élévation de température qui s'accompagne de chaleur et de sécheresse de la peau, d'accélération du pouls. La langue est sale; il se produit parfois des vomissements bilieux; tantôt le malade est constipé, tantôt les selles sont fréquentes et bilieuses. Si le foyer de suppuration siège à la partie supérieure du foie, la respiration peut être gênée et ce trouble fonctionnel se traduit par une toux courte et sèche. Assez souvent l'épaule droite est le siège de douleurs sourdes.

La formation du pus détermine une augmentation de la fièvre, des frissons se reproduisant par accès plus ou moins réguliers, suivis de sueurs profuses très fatigantes. Et quand l'abcès est constitué, on peut percevoir une tumeur fluctuante; mais dans bien des cas le siège de l'abcès ne permet pas la constatation de ce signe.

Dès lors, si l'on n'intervient pas, l'abcès suit la marche et aboutit aux modes de terminaison indiqués plus loin.

La généralité des cas observés en clinique présentent un tableau bien plus varié, plus compliqué, qui nécessite l'examen des symptômes en particulier.

Les manifestations locales de l'abcès du foie sont les plus constantes. La *douleur* hépatique peut faire complètement défaut, mais elle existe dans la grande majorité des cas avec des variations étendues quant à son siège, sa nature, son intensité, le moment de son apparition, sa durée. Tantôt elle se réduit à une sorte de gêne, de pesanteur dans l'hypochondre, parfois elle est sourde et comprimante, tantôt elle prend un caractère d'acuité très élevé, d'emblée ou progressivement, et elle devient alors pongitive, poignante, tensive, lancinante, pulsative, irradiant dans l'abdomen ou le haut de

la cuisse, augmentant par la toux, l'inspiration, le décubitus latéral, le changement brusque de position, la palpation, la percussion, etc. (Kelsch et Kiener). Elle peut débuter avec l'hépatite et persister durant toute la maladie; elle peut aussi se montrer tardivement ou cesser brusquement; rarement continue, elle affecte plus volontiers des allures intermittentes, irrégulières. Son siège varie d'habitude avec celui du foyer morbide; tantôt il est situé dans l'hypochondre droit, tantôt dans l'épigastre, tantôt en arrière à la base du thorax.

Outre la douleur locale, il en existe fréquemment une autre (17 fois sur 100 d'après Rouis) qui siège habituellement dans l'épaule droite, mais qui peut aussi être ressentie dans le bras et même l'avant-bras. Elle accompagne la douleur hépatique; parfois elle la précède ou la remplace. C'est une sensation de pression ou de tension qui devient aussi térébrante et s'exaspère par les mouvements communiqués à la région du foie. D'habitude ce signe ne dure que quelques jours et disparaît dès que le pus trouve une issue. Dans un cas (Rouis), on l'a vue s'accompagner de l'atrophie du deltoïde. Selon Annesley, la douleur scapulaire indiquerait que la partie convexe du lobe droit est atteinte. Il est probable que cette scapulagie tient à l'irritation transmise par voie réflexe par le nerf phrénique à la quatrième branche cervicale qui commande la sensibilité de l'épaule; on sait, en effet (Luschka), que le nerf phrénique droit envoie quelques ramifications dans le foie, alors que le nerf phrénique gauche n'a que des rapports très indirects avec cet organe.

La *tuméfaction* du foie est un bon signe d'hépatite, mais non constant, et elle est plutôt en relation avec le développement des abcès phlegmoneux qu'avec celui des abcès fibreux. Survenant au cours d'une dysentérie, elle doit faire penser à l'hépatite suppurée, même en l'absence de tout autre signe local ou général. Le développement de l'hypertrophie est d'ordinaire assez lent; à l'inspection de la région il se traduit par une voussure plus ou moins notable de l'hypochondre, par l'écartement et l'effacement des espaces intercostaux; la paroi abdominale antérieure est soulevée et tendue; parfois, mais rarement, une saillie de la région et l'existence d'un œdème plus ou moins étendu indiquent la présence de l'abcès. La palpation donne peu de résultats à cause de la sensibilité qu'elle développe et de la tension des parties sur lesquelles elle s'exerce. Par la percussion on délimite plus facilement l'hypertrophie; il faut la pratiquer dans la position couchée, en prévision de l'existence possible d'un épanchement pleural qui viendrait masquer les limites supérieures de la matité.

Les douleurs ressenties par le malade l'obligent à prendre une certaine *attitude* qui relâche les muscles abdominaux et diminue la

compression du foie; le tronc est dans le décubitus dorsal avec légère incurvation à droite; on dirait que le patient cherche à se pelotonner autour du point malade. Lorsque la douleur est moins vive, l'attitude est moins caractéristique, et le décubitus est dorsal ou latéral indifféremment. L'habitude de tenir le corps incliné vers la droite, jointe à la pression exercée par le lobe droit tuméfié contre la colonne vertébrale, aurait, dans certains cas, imprimé à cette dernière une courbure latérale persistante avec concavité à droite (Kelsch).

Une autre conséquence de la douleur hépatique se rencontre dans les *troubles de la respiration*. Les mouvements inspiratoires en déplaçant le foie sont des causes incessantes qui exaspèrent cette douleur; aussi le malade cherche-t-il à restreindre l'amplitude des mouvements du diaphragme, en donnant le type costal à sa respiration qui devient alors pénible, saccadée, anxieuse. Par son volume le foie s'oppose également au libre jeu du diaphragme et refoule en haut le lobe inférieur du poumon; d'où de la gêne, de l'oppression qui peut aller jusqu'à la dyspnée, à la suffocation.

L'*ictère* est rare dans l'hépatite suppurée (26 fois sur 155 cas, d'après Rouis); plus rarement encore il dépasse les proportions d'un léger subictère à peine perceptible aux conjonctives. Ce symptôme est sans valeur pour le diagnostic. Dans les cas où il apparaît, l'examen des urines donne des résultats variables; souvent la biliverdine y fait défaut; elles présentent une coloration rouge brunâtre qui permet d'y supposer la présence de quantités notables d'urobiline et de pigment rouge brun. Cet ictère peut trouver son explication dans la gêne qu'éprouve la bile à circuler à travers un foie congestionné, ou dans la compression des gros canaux biliaires par le foyer inflammatoire (Cruveilhier).

En dehors d'une dysentérie concomitante, les fonctions des organes de la digestion restent généralement intacts au cours de l'hépatite. Lorsque la suppuration s'établit, on observe parfois sur la langue un enduit gris jaunâtre, des nausées, des vomissements, des selles bilieuses et demi-liquides. D'après Annesley, la saillie des papilles de la langue, au-dessus de l'enduit, serait un bon signe du début de l'hépatite; cette opinion n'a généralement pas été adoptée. Somme toute, les phénomènes gastro-intestinaux sont inconstants et de peu d'importance.

Assez souvent la *fièvre* apparaît au cours de l'abcès du foie; elle peut en marquer le début, comme elle peut n'apparaître qu'après les autres signes; elle peut même n'être que le seul signe appréciable. Enfin dans bon nombre de cas elle fait complètement défaut. La même variété d'allures s'observe dans les caractères de la fièvre;

tantôt ce sont des frissons vagues, intermittents; tantôt c'est un mouvement fébrile avec rémittences et exacerbations vespérales, précédé de frissons, suivi de chaleur et de sueurs; parfois aussi la fièvre revêt pendant un temps plus ou moins long des caractères tels qu'on pourrait la confondre avec la fièvre palustre si l'on n'était aidé des symptômes concomitants et éclairé par l'inefficacité de la quinine.

L'examen des urines a peu attiré l'attention des observateurs. En 1846, Parkes avait indiqué l'hypoazoturie comme signe de la suppuration du foie. MM. Lécorché et Talamon ont vérifié le fait récemment; ils ont montré que pendant la période inflammatoire il y avait augmentation de l'urée, de l'acide urique et de l'acide phosphorique, et diminution de ces éléments dès que l'abcès était formé.

Tels sont les symptômes que l'on rencontre au cours de l'hépatite suppurée; il arrive rarement qu'ils soient tous réunis; nous avons dit que la maladie pouvait même passer totalement inaperçue. De la statistique de Rouis il résulte que l'ensemble des symptômes était complet 8 fois sur 100; incomplet 79 fois sur 100; 13 fois sur 100 la maladie resta latente. Cela suffit pour montrer les difficultés du diagnostic de l'hépatite.

**Marche. Terminaisons.** — Dans un certain nombre de cas, la formation de l'abcès est rapide et évolue dans l'espace de deux ou trois septénaires; la maladie prend alors un véritable caractère typhoïde : fièvre continue, délire, prostration, stupeur, adynamie, langue sèche et rôtie, lèvres et narines fuligineuses.

Le plus souvent l'évolution est retardée de quatre à huit semaines; elle peut encore être plus lente et l'abcès ne se former qu'après des mois de poussées congestives séparées par des intervalles plus ou moins longs de calme.

L'abcès une fois formé peut rétrocéder et se guérir complètement sans évacuation au dehors. Les nodules cicatriciels que l'on a rencontrés à l'autopsie de vieux dysentériques témoignent en faveur de ce mode de terminaison. Mais il faut reconnaître qu'il est absolument exceptionnel.

L'abcès du foie peut s'ouvrir à travers la paroi thoracique ou abdominale; il se présente alors sous la forme d'une tumeur aplatie, fluctuante, qui rougit et finit par s'ouvrir. Il s'est établi au préalable des adhérences entre le foie et la peau, et c'est généralement au-dessous de l'appendice xiphoïde que le pus fait issue. D'autres fois c'est dans un espace intercostal ou à travers la paroi abdominale que s'ouvre l'abcès. Il arrive que, dans son mouvement d'expansion au dehors, le pus refoule devant lui une épaisse couche de tissus: foie, aponévroses, muscles, qui viennent former une énorme saillie dans le gril costal, l'hypochondre et l'épigastre; dans ce dernier cas, les

battements communiqués au cœur donnent à la tumeur un caractère pulsatile. Le trajet peut, quoique rarement, n'être pas direct et aboutir soit dans le creux de l'aisselle en décollant le grand dentelé, soit près des vertèbres lombaires, ou dans la région inguinale, à la face interne de la cuisse, etc. Dans un cas de Rouis, le pus avait pénétré entre les lames du ligament suspenseur du foie et était sorti par l'ombilic.

L'abcès du foie peut encore s'ouvrir dans le tube digestif, directement ou par l'intermédiaire des voies biliaires. Si l'ouverture s'est faite dans l'estomac, le pus peut être rejeté par vomissement ou par les fèces, auquel cas il est difficile à reconnaître, de même que s'il aboutit au duodénum directement ou par le canal cholédoque. La constatation du pus est plus facile si l'abcès s'est vidé dans le côlon. La diminution des douleurs ou de la gêne respiratoire peut faire soupçonner un tel mode de terminaison.

Annesley et Neumann rapportent des cas dans lesquels le pus s'écoulait dans le bassinet du rein droit, puis dans l'urine. C'est un fait des plus rares.

On a noté deux fois l'ouverture de l'abcès dans la veine cave (L. Colin, Olmeta). Dans les deux cas il y eut mort subite par suffocation.

Lorsque c'est par les bronches que se vide l'abcès hépatique, on constate tout d'abord, à la base du poumon, de la matité et du souffle bronchique; l'expectoration est rouillée, puis rouge; le murmure respiratoire disparaît; dans un accès de toux se produit subitement une vomique énorme, composée d'un pus épais, blanchâtre, plus souvent de couleur chocolat, mélangé de substance pulmonaire hépatisée, ou de bile en plus ou moins grande quantité. Peu à peu l'expectoration se tarit et la fistule bronchique se ferme. Mais tous les cas ne se terminent pas aussi favorablement; le diaphragme est détruit sur une plus ou moins grande étendue; le tissu pulmonaire se creuse de véritables cavernes qui sont envahies par la suppuration; les vaisseaux prennent part à ce processus de désorganisation, des hémoptysies se produisent de plus en plus répétées et le malade succombe dans l'hecticité.

L'ouverture de l'abcès dans la cavité pleurale se fait en général sans grand fracas : une douleur sourde, une dyspnée assez légère en sont, avec les signes physiques d'un épanchement pleural, les seuls symptômes. Dès lors, si l'on n'intervient pas, le pus se résorbe très exceptionnellement; il tend de préférence à se faire jour au dehors à travers un espace intercostal, ou à s'éliminer par les bronches.

L'épanchement dans le péricarde, signalé par quelques auteurs (Rokitansky, Graves, Fowler), est suivi de mort à brève échéance après

avoir déterminé une angoisse profonde, de la suffocation, des douleurs très vives.

A l'exception de quelques cas récents suivis de guérison, l'introduction du pus hépatique dans la cavité péritonéale détermine une péritonite rapidement mortelle. C'est alors habituellement une péritonite généralisée avec sa symptomatologie classique ; dans d'autres cas l'évolution est plus lente, car il peut se former des foyers purulents qui s'enkystent et s'ouvrent ultérieurement soit dans la cavité générale, soit à l'extérieur à travers la paroi abdominale. Le malade finit par succomber à l'épuisement.

**Pronostic.** — D'une manière générale le pronostic de l'abcès du foie est grave, car il dépend d'un certain nombre de circonstances difficiles à prévoir. Il est rendu plus fâcheux par certaines affections concomitantes, dysentérie, paludisme, cachexie, ou par les complications intercurrentes, épanchement dans les diverses séreuses notamment. Il est meilleur lorsque l'abcès s'ouvre à l'extérieur. Actuellement les méthodes de traitement ont beaucoup diminué la mortalité par abcès du foie; mais elles ne peuvent être judicieusement appliquées qu'après un diagnostic exact, souvent difficile à établir.

**Diagnostic.** — Un important élément du diagnostic de l'abcès du foie est le résultat de la ponction exploratrice qui est souvent nécessaire pour juger la nature de l'affection. Cette manœuvre opératoire, faite avec prudence, méthode et propreté, est inoffensive, témoin le cas de M. Jaccoud[1], où après une douzaine de ponctions l'autopsie montra le tissu du foie presque sans altération. On emploiera le moyen trocart de l'appareil Potain, on l'enfoncera perpendiculairement aux côtes dans la portion thoracique, obliquement en haut et en arrière si l'on explore dans la région abdominale au-dessous des fausses côtes, on pénétrera progressivement dans la profondeur du foie en aspirant de temps à autre. Si l'on n'obtient aucun résultat, on pourra répéter l'exploration sur d'autres points.

On a confondu l'abcès du foie avec un grand nombre d'affections. Une *pleurésie purulente* a pu être diagnostiquée et l'erreur reconnue seulement à l'autopsie (Rendu)[2]. La pleurésie diaphragmatique surtout prête à l'erreur. Les antécédents du malade (dysentérie), le point diaphragmatique moins fréquent et moins intense dans l'hépatite, la direction des côtes attirées obliquement en bas et en dedans du côté malade dans la pleurésie, horizontales ou repoussées en avant dans

1. Jaccoud (*Gaz. des hôpitaux*, 1867).
2. Voir aussi Hanot (*Soc. méd. des hôpit.*, 28 déc. 1894); Achard (*ibid.*, 11 janv. 1895).

l'abcès, l'étude soigneuse de la matité et des phénomènes d'auscultation fourniront les éléments de la différenciation. Si la ponction exploratrice donne issue à du pus, on peut savoir si la collection siège au-dessus ou au-dessous du diaphragme : l'influence des mouvements respiratoires sur le jet de liquide est, quand le pus est au-dessus, inverse de celle qui se manifeste quand le pus est au-dessous. Si l'on opère avec un appareil Potain muni d'un manomètre, la colonne de ce dernier monte dans l'inspiration, baisse dans l'expiration lorsque le liquide est sous-diaphragmatique ; le contraire a lieu dans le cas d'épanchement pleural. On peut même se passer de manomètre (Jaffé) ; si l'écoulement du liquide est plus rapide pendant l'inspiration, le pus se trouve au-dessous du diaphragme ; dans le cas contraire il est au-dessus.

On a plusieurs fois confondu *pneumonie* et abcès du foie. Haspel crut à une pneumonie chez un soldat qui, après un refroidissement, présenta fièvre, toux, amaigrissement, point de côté, râles crépitants, matité à droite. A l'autopsie, on trouva un abcès du lobe droit. Cette erreur a été commise dans les cas où l'abcès siège à la convexité supérieure du foie et où la partie inférieure du poumon est comprimée, enflammée au point de donner les signes d'une hépatisation.

La *tuberculose pulmonaire chronique*, dont l'abcès du foie peut simuler les symptômes généraux, sera reconnue par l'examen attentif des sommets, de la région hépatique et par l'analyse des crachats.

Nous ne ferons que signaler la confusion possible, fréquente même, avec l'*embarras gastrique;* dans certains cas, la marche seule des phénomènes morbides permet le diagnostic.

L'*abcès du rein* et la *pyélo-néphrite calculeuse* poussés à un haut degré de développement ont été pris pour des abcès du foie (Ganard). Le phlegmon périnéphrétique (Cruveilhier), en raison de ses connexions avec le foie, pourra donner lieu à la même erreur. Dauchez a même rapporté une observation dans laquelle il s'agissait d'un foyer purulent de la plèvre pris pour un abcès hépatique ouvert dans cette séreuse ; l'erreur persista jusqu'au jour où le liquide évacué prit une odeur urineuse : c'était en réalité un abcès situé entre la face postérieure du foie et la face antérieure du rein.

Béhier cite un malade qui présentait une tumeur épigastrique globuleuse, superficielle. Le foie paraissait normal. Dans les antécédents on n'avait relevé qu'une diarrhée chronique, sans fièvre ni ténesme. Après discussion on admit la probabilité d'un *cancer de l'estomac;* le malade se cachectisa, de l'œdème apparut aux jambes. A l'autopsie, on trouva un vaste abcès du lobe gauche développé à la suite d'ulcérations dysentériques anciennes.

Il a été signalé plus haut que dans certains cas où l'abcès venait

saillir près du cœur, à la région épigastrique, la tumeur pouvait prendre un caractère pulsatile. Cette circonstance a fait prendre certains abcès du foie pour des *anévrysmes de l'aorte abdominale* (Larrey, Moore).

De même, le trajet irrégulier suivi par quelques abcès qui venaient aboutir près des vertèbres lombaires ou dans la région inguinale les a fait confondre avec des *abcès par congestion*.

Les *abcès du grand droit de l'abdomen* (Segond, Broca) qui simulent des abcès du foie sont d'autant plus difficiles à reconnaître qu'ils surviennent chez des dysentériques. Leur forme allongée dans la direction du muscle, leur immobilité par rapport au foie pendant la respiration, leur mobilité transversale sont autant de signes différentiels.

Plus difficiles à reconnaître sont encore les collections purulentes situées au voisinage immédiat du foie. Tel est le cas du *pyothorax sous-phrénique* qui siège à la face convexe du foie, à droite ou à gauche du ligament suspenseur. Sa rareté le fera difficilement distinguer des abcès de la convexité du foie, non moins que la différence d'intensité des symptômes que l'on dit moins accusés dans l'hépatite; l'examen du pus peut seul fournir les éléments d'un diagnostic tardif, car on ne trouve pas dans le pyothorax les débris cellulaires de l'abcès du foie. Les mêmes hésitations se produiront en présence du *phlegmon sous-péritonéal de la région hépatique;* l'examen du pus seul peut encore ici rendre quelque service.

Les *abcès de la vésicule biliaire* pourront au début se diagnostiquer en raison de leur siège, de leurs caractères particuliers et des antécédents du malade; mais s'il existe en outre de l'œdème de la paroi, des douleurs irradiées, des troubles de la respiration, la confusion sera possible.

Diverses maladies du foie simulent l'abcès. L'*hépatite aiguë*, consécutive à une affection des pays chauds, n'est en somme que le premier degré de l'hépatite suppurée; aussi ne pourra-t-on savoir si réellement il y a du pus que par la marche de l'affection, la résolution survenant en quelques jours. Il suffit de signaler les cas de *cirrhose alcoolique* (Maurel, Francoz) ou de *cirrhose hypertrophique* avec ictère (Cruveilhier) que l'on a confondus avec l'hépatite suppurée; l'erreur serait évitable aujourd'hui.

Le *cancer primitif du foie* a été pris pour un abcès ou un kyste suppuré et inversement, et le diagnostic est presque impossible[1].

1. On connaît d'ailleurs des exemples d'*abcès cancéreux* du foie, c'est-à-dire de suppuration développée secondairement dans des noyaux cancéreux primitifs ou secondaires du foie : DERVILLE, Cancer du foie et de l'estomac, abcès du foie et fistule épigastrique, méningite suppurée (*Soc. anatom.*, 28 mars 1884, p. 270). —

L'erreur la plus commune et la plus difficile à éviter est dans la confusion de l'abcès et du *kyste hydatique, suppuré ou non.* Le diagnostic n'est souvent posé que par la constatation de crochets; les symptômes de l'une de ces affections se rencontrent fréquemment dans l'autre ; le frémissement vibratoire lui-même, quand il est perçu, peut être confondu avec un frottement de périhépatite.

S'il est difficile de reconnaître un abcès du foie, à plus forte raison est-il difficile de dire s'il en existe plusieurs. Ce n'est qu'après une intervention, les phénomènes morbides ne s'atténuant pas, qu'il sera permis de soupçonner l'existence d'autres foyers.

On sait que dans la majorité des cas c'est la convexité du lobe droit qui est le siège des abcès. Peut-on reconnaître les cas où l'abcès occupe telle autre partie de la glande? Si l'abcès siège à la face convexe, ce sont en général les symptômes thoraciques qui dominent: troubles de la respiration, congestion de la base du poumon, signes de pleurésie diaphragmatique, parfois déviation du cœur. Si l'abcès occupe la face concave, on trouve de préférence des douleurs irradiées à l'abdomen, des phénomènes thoraciques moins accusés, quelquefois de l'ictère par compression des voies biliaires. Si le bord antérieur du foie est pris, on aura plutôt une tumeur saillante à l'extérieur. Les douleurs seraient plus sourdes, irradiées vers la région sacrée dans le cas d'abcès situé à la partie postérieure du foie.

En résumé, les signes fonctionnels et physiques de l'abcès du foie ne sont pas toujours suffisants pour assurer le diagnostic; souvent on se heurtera à des difficultés réelles et c'est en général l'aiguille exploratrice qui forcera les hésitations.

**Traitement.** — La prophylaxie des abcès du foie rentre dans la prophylaxie des affections auxquelles il est lié ; il est difficile du reste de donner quelque indication précise, les conditions déterminantes de l'apparition d'une hépatite suppurée échappant d'une manière presque absolue à notre appréciation.

Le traitement proprement dit s'adresse à l'hépatite avant ou après la formation du pus. Dans le premier cas, il consiste dans l'emploi d'un certain nombre d'agents médicamenteux qui ont pour but de s'opposer à l'inflammation du foie ou d'empêcher son extension.

On a préconisé les émissions sanguines locales, qui ont l'avantage

Zuber, Cancer massif du foie et suppuration secondaire (*Bull. de la Soc. anatomique*, 24 mars 1893, p. 246). — Létienne (*ibid.*). — Hanot, Du cancer du foie pseudo-fluctuant (*Semaine médicale*, 8 nov. 1893, p. 505). — Achard, Cancer de l'estomac (forme pyohémique), fistule ombilicale, abcès cancéreux du foie (*Médecine moderne*, 3 oct. 1894, p. 1233). — Hanot (*Presse médicale*, 1895, p. 83).

d'être un bon calmant de la douleur, les purgatifs répétés qui agissent en activant la sécrétion biliaire et comme dérivatifs sur l'intestin; depuis Lind et Annesley, le calomel jouit comme purgatif de la plus grande vogue : on l'administre à la dose de 1 gramme, soit massive, soit en quatre ou six prises. Les vomitifs ont été recommandés à cause de leur action révulsive énergique sur la partie supérieure du tube gastro-intestinal. Par les révulsifs, teinture d'iode, petits vésicatoires répétés, on s'adresse à deux éléments, l'engorgement du foie et la douleur. Mais il faut reconnaître que l'on aura rarement l'occasion de faire un diagnostic suffisamment précoce pour empêcher par ces moyens la suppuration de l'hépatite.

Dès que le pus est formé et reconnu, il ne faut pas hésiter à l'évacuer, tôt et largement. Plusieurs méthodes sont en présence : pour quelques chirurgiens il importe de créer, avant l'ouverture du foyer, des adhérences entre la paroi extérieure et le foie, d'où le procédé par incision primitive qui ne comprend que ce qui est au-dessus de l'abcès suivi de l'incision secondaire de l'abcès lui-même dès que des adhérences se sont produites, ou encore le procédé de Récamier qui détruit la paroi par des caustiques avant d'aborder l'abcès.

Ces méthodes semblent aujourd'hui définitivement condamnées en raison de leur lenteur d'action sur des collections purulentes qu'il importe d'évacuer dès qu'elles sont reconnues, et de la sécurité souvent illusoire que donne la création d'adhérences. Parmi les méthodes dites rapides, nous ne ferons que mentionner celle du trocart à demeure et celle de la ponction aspiratrice simple ou accompagnée de lavages, pour nous arrêter à celle qui est adoptée par l'immense majorité des chirurgiens, nous voulons parler du procédé de Stromeyer-Little. Ce procédé consiste essentiellement dans la recherche du pus à l'aide du trocart et dans la section en une seule fois, sur le trocart comme conducteur, de toutes parties molles qui séparent de la collection purulente. Le chirurgien anglais se préoccupait peu, on le voit, des adhérences et de l'effusion du pus dans le péritoine; c'est qu'en effet la tension qu'a le liquide dans l'intérieur du foie le fait sortir par la voie qui lui est immédiatement offerte et empêche sa pénétration dans la cavité abdominale; ou bien la stérilité fréquente du pus hépatique rend illusoires (Peyrot) les craintes de péritonite. Nous avons vu que le pus des abcès du foie n'est pas toujours dépourvu de germes et qu'une infection secondaire du péritoine est par conséquent possible; mais il est d'autres raisons encore pour lesquelles on a dû modifier le procédé primitif de Little; c'est que le bistouri dans la section aveugle qu'il pratique en bloc peut rencontrer et blesser des organes importants à ménager, la

vésicule biliaire, l'épiploon, l'intestin. Aussi convient-il d'inciser couche par couche, tant pour ne pas causer de lésions imprévues que pour assurer l'hémostase et réaliser la protection du péritoine avant de donner issue au pus. Quelques chirurgiens proposent même avec raison de suturer les bords de la plaie hépatique aux lèvres de l'incision cutanée. On terminera par un lavage soigné, le drainage de la poche et un pansement légèrement compressif. Après un mois ou un mois et demi, la guérison est généralement obtenue. Si les phénomènes morbides ne disparaissent pas, c'est, comme il a déjà été dit, un signe qu'il existe d'autres abcès à la recherche desquels il faut immédiatement procéder.

La statistique des succès obtenus par cette méthode est fort encourageante; il ne faut pas perdre de vue que pour obtenir le meilleur résultat il importe d'agir vite et largement.

J. Gasser.

---

## KYSTES HYDATIQUES DU FOIE

**Définition.** — On appelait autrefois « hydatide » toute tumeur aqueuse, enkystée, munie d'une membrane d'enveloppe propre. On réserve aujourd'hui ce nom à la cause même de ces tumeurs. Les kystes hydatiques du foie sont le résultat du développement dans cet organe de l'embryon du *Tænia echinococcus*.

**Historique.** — Les écrits médicaux les plus anciens font mention des kystes hydatiques. Hippocrate savait que leur rupture dans le péritoine pouvait entraîner la mort. Galien connaissait leur présence fréquente dans le foie des animaux. Arétée les ponctionnait. Jusqu'au dix-huitième siècle, leur pathogénie fut des plus obscures : en 1697, Dodart tentait de les rapporter à la dilatation des lymphatiques.

La première notion exacte sur leur nature fut acquise en 1760 par Pallas. Pour lui, les hydatides sont une espèce particulière de tænia vésiculaire, qu'il appelle *Tænia hydatigena*. En 1787, Goëze affirme que ce sont de vrais tænias. Laennec (1804) décrivit sous le nom d'*acéphalocystes* des vésicules où l'on ne voyait pas de tête de tænia. Bremser (1821), Mayor et Livois (1845) étudièrent les *échinocoques*. L'histoire naturelle de ces vers, leur évolution dans l'orga-

nisme humain ou animal ont été depuis lors l'objet de nombreuses recherches, parmi lesquelles les plus décisives furent celles de von Siebold, Charles Robin, van Beneden, Leuckart, Kuchenmeister, Davaine, Laboulbène, Finsen, Naunyn.

En 1852, Buhl décrivit une tumeur du foie constituée par des petites masses colloïdes, enkystées, voisines, mais distinctes les unes des autres. Zeller signala dans ces tumeurs la présence d'échinocoques. Buhl et Virchow déterminèrent leur nature hydatique : et depuis ce temps, ces tumeurs sont regardées comme une forme spéciale de kystes hydatiques sous la dénomination d'*hydatides alvéolaires* ou *multiloculaires*[1].

**Notions sommaires sur l'histoire naturelle des hydatides.** — Certains vers, à l'une des phases de leur développement, revêtent la forme d'une vésicule remplie d'un liquide incolore et limpide. C'est cette vésicule qu'on appelle *hydatide*. Quand ces vésicules se trouvent dans l'organisme et s'y accroissent, elles refoulent autour d'elles le tissu qui les environne, le modifient et constituent ainsi un *kyste hydatique*. Bien qu'elles s'arrêtent le plus souvent dans le foie, les hydatides peuvent atteindre tous les organes indistinctement.

Les hydatides appartiennent aux tæniadés, vers dont un des types les plus communs est le *Tænia solium*, le ver solitaire vulgaire. Lorsqu'un cucurbitin ou anneau mûr se détache du corps d'un *Tænia solium*, il porte en lui un nombre considérable d'œufs féconds. Chacun de ces œufs deviendra un embryon à six crochets, embryon hexacanthe. L'œuf, quand il est ingéré, se dépouille de son enveloppe et l'embryon devient libre dans le canal digestif. Alors, traversant les tuniques intestinales, il commence sa pérégrination dans les tissus et finit par se fixer dans un organe. Il s'y enkyste sous la forme d'une petite vésicule remplie d'un liquide limpide et clair, qui est dite *cysticerque* (*Cysticercus cellulosæ*). Ce cysticerque ne contient qu'un seul ver qui mourra sur place, s'il n'est dans la suite avalé par un autre animal, dans l'intestin duquel il parviendra à l'état adulte. Ce sont ces cysticerques qui, enkystés dans les tissus, produisent chez l'homme et les animaux (porc) la maladie appelée ladrerie et qui est, tout entière, déterminée par le *Tænia solium* à l'état d'embryon hexacanthe.

Un autre tæniadé, le *Tænia echinococcus*, subit au cours de son existence des métamorphoses du même genre. Mais, au lieu que son cysticerque soit simple comme celui du *Tænia solium*, il produit lui-même des vésicules secondaires qui donneront naissance à des vers

1. Voir plus loin les réserves à faire sur l'identité des deux formes de kystes.

semblables. C'est le cysticerque du *Tænia echinococcus* qu'on appelle *hydatide*.

D'autres vers de la même espèce, tels le *Tænia cœnurus* (von Siebold), ont la même évolution; mais ils n'ont pas été signalés chez l'homme, et le parasite qui, chez lui, dans l'immense majorité des cas, donne lieu aux kystes hydatiques est le *Tænia echinococcus*. Les auteurs médicaux emploient souvent en parfaite synonymie les mots *Tænia echinococcus* et *Tænia nana*. Or les zoologistes ne sont pas unanimes à attribuer le même sens à ces deux dénominations. Elles s'appliquent à deux espèces distinctes de cestoïdes.

La tête de l'animal adulte est munie de crochets et de ventouses : elle est supportée par un col grêle suivi d'anneaux. Chez l'échinocoque, le nombre de ces anneaux est très restreint : on en compte trois ou quatre seulement. Ce ver, d'ailleurs, est toujours petit. A son état de parfait développement, il apparaît sous l'aspect d'un petit filament et ne mesure guère que 4, 5 ou 6 millimètres de longueur. Adulte, il n'habite pas l'intestin de l'homme. Il vit surtout chez le chien et le loup. Il émet un anneau terminal qui, parvenu à maturité (proglottis), se détache et passe dans les excréments. Quand, par un hasard d'alimentation, les œufs contenus dans ces anneaux sont ingérés par l'homme, ils se développent et produisent un embryon hexacanthe qui de l'intestin va dans un organe quelconque : foie, poumon, cerveau, épiploon, etc. Là, il perd ses crochets et se transforme en une vésicule qui s'accroît progressivement.

Le kyste hydatique est formé par une de ces vésicules. Son volume est très variable. Au début elle est extrêmement petite, n'excédant pas 3 dixièmes de millimètre; mais elle se développe sans cesse et finit parfois par atteindre les dimensions relativement énormes d'une tête d'adulte. La vésicule est unique, pleine de liquide, ou bien, et c'est le cas le plus fréquent, elle est bourrée d'une multitude de vésicules semblables, plus petites, dites vésicules-filles. Elle est entourée d'une sorte de coque qui appartient au tissu même qu'elle a envahi. Deux membranes constituent ses parois : l'une externe, l'autre interne. La membrane externe se compose de feuillets minces, accolés les uns aux autres, formant des strates concentriques, se détachant par une sorte de clivage et se recroquevillant assez facilement. Elle forme l'enveloppe vraie de l'hydatide. Elle est intimement doublée par une membrane interne, granuleuse, douée d'un pouvoir germinatif et qui, pour cela, est appelée *membrane germinale, couche proligère*. Quand l'hydatide a acquis la grosseur d'une cerise environ, de cette couche s'élèvent de petits mamelons dont le centre se creuse, se remplit de liquide et constitue la vésicule proligère où se développera un échinocoque muni de ses crochets. Parfois le kyste se

compose d'une simple poche à parois lisses, sans têtes d'échinocoques issues de sa paroi interne. C'est alors le kyste *acéphalocyste* décrit par Laennec en 1804.

Ces deux membranes sont les enveloppes propres de l'hydatide. Autour d'elles et aux dépens de l'organe atteint se développe une sclérose conjonctive souvent très dense. Cette couche conjonctive périhydatique est formée de fibres solides et possède des vaisseaux sanguins. Souvent, tout autour, il se fait une diffusion plus ou moins lointaine du processus scléreux. Cette couche s'incruste parfois de productions crétacées et subit même exceptionnellement un travail d'ossification vraie avec présence de canaux de Havers dans les lames osseuses néoformées.

Lorsque la vésicule hydatique contient d'autres vésicules, on donne à la plus grande, à celle qui englobe toutes les autres, le nom de *vésicule-mère* et aux hydatides contenues le nom de *vésicules-filles* ou *secondaires*. Ces dernières peuvent elles-mêmes renfermer des vésicules de troisième ordre.

Les hydatides secondaires naissent de l'hydatide-mère, soit dans l'épaisseur même de la membrane externe à couches concentriques (Davaine, Moniez), soit des échinocoques développés dans les vésicules proligères issues de la membrane germinative (Naunyn, Leuckart). Les hydatides-filles nées de ce bourgeonnement intérieur sont dites *endogènes* par opposition aux hydatides *exogènes* dont la germination se fait à l'extérieur de la vésicule-mère et peuvent donner lieu à la formation de ces kystes hydatiques alvéolaires, multiloculaires, extrêmement rares chez l'homme. Telle est du moins l'opinion d'un grand nombre d'auteurs. Nous verrons plus tard ce qu'il faut en penser.

Le nombre des vésicules-filles que contient une hydatide-mère est variable. Parfois très restreint (deux ou trois), souvent considérable (cinquante à cent), ce nombre peut s'élever dans des proportions énormes (mille) et Marguet[1] cite le cas de Bourdet où il fut évalué à quarante mille. Leurs dimensions varient également de celles d'un grain de mil à celles d'une orange. Fréquemment, à l'ouverture des kystes, on trouve parmi les vésicules normales des lambeaux membraneux, vestiges d'hydatides rompues.

Les vésicules sont sphéroïdales ou ovoïdes. Elles ont la couleur d'une porcelaine blanche vernissée, quand, volumineuses, elles ont des parois épaisses. Les petites ont des enveloppes plus minces, sont plus ternes, quelque peu opalescentes et laissent voir par transparence leur liquide incolore.

1. Émile Marguet, *Kystes hydatiques des muscles volontaires (Histoire naturelle et clinique*, Paris, 1888). — Excellent travail à consulter avec fruit.

Elles sont plus ou moins rénitentes, suivant leur état de distension et donnent au toucher une sensation particulière, le *frémissement hydatique*. Si l'on tient une vésicule dans le creux de la main, on la voit trembloter au moindre mouvement et l'on perçoit en même temps des secousses très légères et très rapides qui laissent cette impression continue de frémissement.

En regardant les plus minces avec attention, on voit à l'intérieur un semis de petits grains blanchâtres, qui sont autant d'échinocoques à tête invaginée, attenant encore à la membrane germinale par un petit pédicule. Lorsque ceux-ci se sont détachés de la membrane interne, ils forment au pôle inférieur du sphéroïde un petit amas de poussière blanche qui se répand, entraînée par le liquide lors de la rupture de la vésicule. C'est avec cette fine poussière qu'on fait extemporanément de belles préparations microscopiques d'échinocoques.

Les vésicules hydatiques renferment un liquide qui, le plus souvent, est incolore, limpide, clair comme de l'eau de roche. Parfois il est opalin ou légèrement teinté de jaune. Sa quantité varie entre quelques millimètres cubes et un litre, plus même. Sa réaction est neutre ou légèrement alcaline, exceptionnellement acide. Sa densité oscille entre 1007 et 1016. Il n'est coagulable ni par la chaleur, ni par les acides. Il ne contient d'albumine en quantité notable qu'après la mort des hydatides. A l'état normal, on n'en trouve que des traces. Ce liquide est très chargé de chlorure de sodium : 385 à 840 milligrammes pour 100 grammes. La simple évaporation permet de l'y déceler. L'acide succinique libre et les succinates de chaux ou de soude y sont constants. En outre, il contient souvent de la leucine, de la tyrosine, de la cholestérine, de l'hématoïdine, du sucre, de l'acide urique, de l'oxalate de chaux, du phosphate et du sulfate de soude, de l'inosite et de la xanthine. Ces derniers produits viendraient du sérum de l'organisme. Ils peuvent se trouver dans les kystes hydatiques de quelque siège que ce soit. Certains auteurs (Valentiner, Habran) ont fait dériver directement l'hématoïdine de la bile dans les kystes du foie. J'en ai trouvé de beaux cristaux dans une hydatide du cerveau. Ce sont ces matières colorantes du sang qui jaunissent le liquide hydatique. Aussi, dans le foie, la présence d'un liquide kystique jaune ne signifie-t-elle pas fatalement que la bile soit parvenue dans le kyste.

MM. Mourson et Schlagdenhauffen ont signalé dans le liquide hydatique une ptomaïne, dont les effets se manifestent par des phénomènes éruptifs ou nerveux. Plus récemment, M. L. Viron[1] y a trouvé

1. L. Viron, Sur un albuminoïde toxique contenu dans certains liquides hydatiques (*Arch. de méd. expérim.*, janvier 1892, p. 136).

une substance albuminoïde offrant les réactions chimiques des propeptones et les effets physiologiques des toxalbumines. Les animaux auxquels cette substance a été injectée sont morts rapidement avec des phénomènes réactionnels intenses, exsudation séreuse intra-péritonéale et albuminurie. L'ébullition atténue notablement le pouvoir toxique de ce principe. Enfin MM. Boinet et Chazoulière[1] ont aussi retiré du liquide hydatique une ptomaïne très toxique.

Ces découvertes permettent d'expliquer les phénomènes d'intoxication dus au liquide hydatique. M. Achard[2], dans son étude sur « l'intoxication hydatique », a réuni tous les éléments de la question, rappelé les observations antérieures, les expériences de Vidal, Kirmisson, Roy, les recherches ingénieuses de M. Debove[3] sur la toxicité du liquide hydatique et conclu que l'urticaire survenant au cours des kystes hydatiques est due à l'issue d'une certaine quantité de liquide hors du kyste et à son passage dans la circulation. Si les éruptions ortiées ne surviennent pas en effet dans tous les cas, c'est que tous les kystes ne se fissurent pas, que tous ne contiennent pas ces substances toxiques, dont la présence est liée à certaines modifications tenant à la vie des hydatides mêmes.

Nous aurons résumé les notions les plus importantes à avoir sur ces parasites, quand nous aurons signalé les intéressantes recherches de MM. Chauffard et Widal sur certaines propriétés des hydatides. Ces auteurs ont démontré que le liquide vésiculaire normal est privé de microbes, mais qu'il constitue néanmoins un bon milieu de culture pour les micro-organismes pathogènes les plus communs. La membrane hydatique, si mince qu'elle soit, est d'une imperméabilité absolue aux microbes. Les phénomènes dialytiques s'y passent très aisément, les solutions colorées ou médicamenteuses, l'albumine du sérum diffusent à travers elles. De l'ensemble de ces recherches se dégagent deux points fort importants pour le médecin : 1° les microbes ne peuvent envahir le kyste que si les parois en sont altérées et fissurées; 2° une solution médicamenteuse injectée dans un kyste peut, par diffusion, agir sur toutes les vésicules qui y sont contenues.

Quand les hydatides meurent, elles se flétrissent, leur liquide se trouble, les membranes se désagrègent : et il finit au bout d'un temps très long par ne rester qu'une masse gélatineuse ou caséeuse, informe, plus ou moins teintée de jaune.

1. Boinet et Chazoulière (*Marseille médical*, 15 décembre 1892, p. 803).

2. Ch. Achard, De l'intoxication hydatique (*Arch. gén. de méd.*, octobre-novembre 1888, p. 410 et 572). — Intoxication hydatique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit.*, 18 mai 1894, p. 331).

3. Debove, De l'urticaire hydatique (*C. R. de l'Acad. des sciences*, déc. 1887). — De l'intoxication hydatique (*Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôpit.*, 9 mars 1888).

**Étiologie.** — La cause du kyste hydatique étant connue, il faut chercher les conditions principales qui en permettent et en favorisent le développement chez l'homme. On a reproduit le cycle vital de ce ver en faisant absorber à de jeunes chiens des têtes d'échinocoques provenant de kystes pris sur les animaux ou sur l'homme, et en déterminant, comme conséquence, l'apparition de la forme tæniadée du parasite. Pour qu'il y ait kyste hydatique, il faut qu'un œuf du *Tænia echinococcus* ait été introduit dans l'organisme. Ce tænia vit dans l'intestin de certains animaux et particulièrement du chien. L'affection hydatique sévit, en effet, là où sont réunis en grand nombre ces animaux : en Islande où les attelages de chiens vivent en pleine promiscuité avec leurs maîtres, en Australie où les troupeaux d'élevage sont groupés sur certains territoires, en Algérie, dans quelques contrées d'Allemagne, comme le Mecklembourg.

La dissémination du germe hydatique se fait soit par les eaux souillées par les déjections des animaux tænifères et bues sans avoir été filtrées, soit par les aliments, légumes, fruits, etc., consommés à l'état de crudité, soit par les poussières solides susceptibles de se porter accidentellement dans la cavité buccale ou de se déposer sur les matières alimentaires conservées sans soin.

La viande crue, quand la chair musculaire contient encore le parasite sous forme d'embryon hexacanthe, peut être incriminée.

Les considérations d'âge et de sexe sont très probablement secondaires et dérivent du mode de vie, du genre d'alimentation. Les adultes y sont plus exposés : les observations de kystes hydatiques chez l'enfant et le vieillard sont rares. Il existe cependant une remarquable observation de Cruveilhier portant sur un enfant de douze jours. Les femmes semblent être plus souvent atteintes que les hommes (séjour plus confiné à la maison, soins du ménage).

Le traumatisme peut favoriser le développement du kyste et même être cause de la fixation des embryons en l'endroit lésé plutôt qu'en un autre. Souvent aussi c'est par un traumatisme parfois minime que l'attention du malade est attirée sur l'organe atteint : il en fait alors le point de départ direct de son affection.

**Pathogénie.** — *Mode de migration.* — Une fois mûr, le proglottis, anneau terminal du *Tænia echinococcus*, est expulsé avec les matières fécales de l'animal tænifère.

Les œufs qu'il contient parviennent avec les aliments dans les voies digestives de l'homme. Leur coque protectrice est dissoute par le suc gastrique. Leuckart a démontré que cette coque est dissoute en quatre ou cinq heures dans l'estomac du lapin. L'embryon hexacanthe est alors libre, il commence sa migration dans l'économie.

Certains auteurs (Davaine, Küchenmeister, Leuckart[1]) pensent qu'il peut perforer les parois intestinales et cheminer à travers les organes. Cette opinion est généralement abandonnée aujourd'hui, à tort, suivant nous, des observations récentes[2] nous ayant ramené aux idées du cheminement décrit par van Beneden.

A part ce mode d'infestation, deux voies s'offrent au parasite pour gagner le foie : la voie portale et la voie biliaire. L'embryon peut pénétrer dans un chylifère; mais dans ce cas, surtout au moment de la digestion, il est porté vers les ganglions mésentériques, le canal thoracique, évite ainsi le foie et va se fixer dans d'autres organes. La voie portale semble être la plus fréquente. L'embryon entré dans le réseau porte est entraîné vers le foie où il est arrêté dans les fins capillaires lobulaires. Cette voie sanguine explique la fréquence si grande des kystes hydatiques dans le foie comparativement aux autres organes[3]. Les kystes du foie représentent les trois cinquièmes des kystes du corps entier.

La voie biliaire, c'est-à-dire l'entrée des embryons dans le canal cholédoque et leur progression par les ramuscules biliaires jusqu'au sein du parenchyme hépatique, est rejetée presque unanimement par les auteurs. Cette voie est considérée comme impraticable, car on pense généralement que la bile tue les hydatides. Cette notion déjà ancienne, formulée par Cruveilhier, Budd, Rokitansky, Frerichs, etc., repose surtout sur ce fait que la présence de la bile dans un kyste coïncide presque toujours avec sa régression et avec la mort des parasites. La défense qu'offre aux agents extérieurs la coque hydatique saine (Chauffard et Widal) permet de supposer que la bile ne traverse l'enveloppe kystique qu'à la condition que celle-ci ne soit déjà plus normale. Des cas rares et non concluants ont été observés où les hydatides s'étaient développées dans les voies biliaires mêmes[4].

**Anatomie pathologique.** — Les kystes hydatiques du foie sont uniques ou multiples. Le plus souvent on n'en compte qu'un seul; mais ce n'est pas une exception que d'en trouver deux, trois, quelquefois quatre ou cinq, et cela en dehors des cas de kystes aréolaires où les cavités kystiques sont en nombre plus considérable.

Ils siègent indistinctement dans toutes les parties du foie. On signale cependant une certaine fréquence sur le lobe droit. Ils sont

1. Leuckart, *Die menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührenden Krankheiten*, Leipzig, 1867.

2. A. Létienne, Sur la migration de l'embryon hexacanthe dans les organes (*Méd. mod.*, 1894, n° 24).

3. Voir sur ces divers points l'article *Hydatides du poumon*, au tome I de ce Manuel.

4. Cadet de Gassicourt (Thèse de Paris, 1855). — Hallipré (Thèse de Paris, 1893).

perdus dans la profondeur du parenchyme et sont alors sphéroïdaux et de dimension moyenne, ou bien ils apparaissent à la surface et modifient la forme de l'organe et leur forme propre.

Leur volume est extrêmement variable. Quand ils sont petits, ils ne provoquent habituellement aucun symptôme et constituent des trouvailles d'autopsie. Toutefois, ils affectent dans certains cas des rapports importants avec des organes du voisinage, les voies biliaires extra-hépatiques, par exemple : ils déterminent alors, malgré leur volume modéré, des signes de compression. La plupart du temps, les kystes hydatiques diagnostiqués pendant la vie ont un certain volume. Ils peuvent atteindre des dimensions considérables et déformer complètement le foie. La déformation est ordinairement en rapport avec le siège du kyste et la direction générale suivant laquelle il s'est développé.

De la face inférieure du foie, le kyste tend à descendre dans la cavité abdominale, refoulant les divers segments du tube digestif, comprimant parfois, soit l'un des canaux hépatiques ou le cholédoque, soit la veine porte, soit la veine cave, et produisant des complications spéciales, variables pour chacun des cas précités : ictère, ascite, circulation collatérale tégumentaire, varices, œdèmes localisés ou œdème des membres inférieurs.

Sur la face convexe, sous-phrénique du foie, le kyste tend à abaisser l'organe et à s'élever vers la cavité thoracique. Le diaphragme est refoulé, le poumon droit comprimé. On a cité des cas où le diaphragme remontait jusqu'à la deuxième côte et la clavicule (Frerichs), où le cœur était déplacé (Faille).

Développé dans le lobe gauche, le kyste peut prendre contact avec la rate et changer les rapports de ce viscère.

D'ordinaire le kyste bombe sur la surface du foie, forme une bosselure plus ou moins accentuée; quelquefois il se détache du parenchyme, se pédiculise et forme une tumeur appendiculaire plus ou moins allongée. Frerichs, dans son *Traité des maladies du foie*, a reproduit une figure très démonstrative de cette dernière disposition. D'autres fois, la poche hydatique envoie des diverticules plus ou moins lointains.

Rien n'est plus variable que les rapports qu'affectent les kystes hydatiques avec les organes voisins, et l'on peut dire que chaque autopsie révèle quelque particularité nouvelle.

Des organes multiples peuvent être infestés en même temps que le foie, tels le poumon, la rate, l'épiploon, etc. La coïncidence d'une tumeur hépatique et d'un kyste pulmonaire n'est pas rare.

Nous avons montré plus haut les enveloppes propres de l'hydatide, le contenu du kyste et énuméré les transformations patholo-

giques par lesquelles le parasite était susceptible de passer. Nous ne nous occuperons présentement que des modifications que le kyste fait subir au parenchyme hépatique. L'hydatide est entourée, outre ses enveloppes propres, d'une coque développée aux dépens de l'organe atteint : c'est ce qu'on appelle le kyste adventif; c'est ce que M. Chauffard décrit sous le nom de couche conjonctive périkystique.

Cette couche est en contact immédiat avec la membrane hydatique externe qu'elle engaîne. Mais les deux surfaces ne sont pas unies par des adhérences intimes. On peut presque toujours les détacher aisément l'une de l'autre. La couche périkystique est d'ordinaire peu épaisse relativement aux dimensions du kyste. Elle est constituée par un tissu conjonctif dense, parcouru par des vaisseaux sanguins et des canalicules biliaires tantôt atrophiés, tantôt dilatés. Cette couche n'est pas uniforme; elle envoie des prolongements scléreux dans les parties voisines du foie. Ce processus scléreux s'étend plus ou moins loin du kyste. Sa formation dépend de circonstances particulières et encore ignorées, car dans certains cas il existe à peine : le parasite est alors encastré dans le tissu du foie sans enveloppe périkystique appréciable.

Aux alentours du kyste le parenchyme hépatique comprimé, refoulé, s'atrophie : les trabécules prennent une orientation concentrique et s'aplatissent. Dans certains cas, on a signalé la concomitance de lésions graves du foie, telles que le cancer, la dégénérescence amyloïde.

Beaucoup plus fréquente est la suppuration du kyste. Celui-ci forme alors un vaste abcès, dont le liquide contient des membranes d'hydatides mortes. On y rencontre les divers microbes de la suppuration[1]. Outre le pus, on peut y trouver de la bile, du sang. La cavité de l'abcès est plus ou moins régulière, elle présente quelquefois des prolongements diverticulaires; sa surface est chagrinée. Elle peut communiquer avec les canaux biliaires ou avec les vaisseaux sanguins. Dans ce dernier cas, on trouve des abcès multiples dans le foie, abcès métastatiques, dus non pas aux hydatides mêmes, mais aux agents d'infection qui ont envahi le kyste et se sont ensuite disséminés dans l'organe.

Le kyste suppuré ou non peut se rompre. Le lieu où cette rupture se fait n'est pas indifférent : si d'emblée son contenu peut être expulsé au dehors, la guérison définitive et spontanée est possible.

C'est la plupart du temps vers le thorax que se fait le développement de la tumeur. Le diaphragme distendu livre passage au kyste,

1. M. Galliard (*Soc. méd. des hôpit.*, 19 avril 1895) a constaté la présence exclusive du pneumocoque dans le pus d'un kyste hydatique du foie.

dont le contenu se répand soit dans la plèvre, soit à la base du poumon, dans les bronches lorsqu'une pleurésie adhésive a clos la cavité pleurale. L'élimination par les bronches peut être suivie de guérison spontanée; mais trop souvent elle provoque le développement d'une broncho-pneumonie bâtarde et avec tendance à la suppuration.

La rupture des kystes du foie dans le péricarde est exceptionnelle. L'irruption du pus dans l'une des séreuses thoraciques est toujours d'une extrême gravité et nécessite une prompte intervention chirurgicale.

Déversé dans la cavité péritonéale, le liquide hydatique détermine, suivant qu'il est suppuré ou aseptique, des réactions variables et que nous examinerons plus loin.

Les kystes peuvent encore se rompre dans la cavité stomacale, dans une anse intestinale, et particulièrement, à cause des rapports anatomiques, dans le côlon après avoir déterminé une plaque de péritonite adhésive, et encore dans les voies biliaires. Enfin la rupture dans la veine cave et dans les veines sus-hépatiques s'observe parfois : ces deux complications sont fatales. L'ouverture spontanée à l'extérieur à travers les téguments abdominaux ou au niveau de la cicatrice ombilicale sont des faits très rares.

**Symptômes.** — Longtemps le kyste hydatique du foie peut rester à l'*état latent*, ne déterminer aucun symptôme, n'être jamais soupçonné et constituer une trouvaille d'autopsie. Cela arrive quand le kyste est peu volumineux, situé dans l'épaisseur du parenchyme hépatique, à l'abri de toute complication, sans retentissement sur les organes voisins. Cependant le développement du kyste peut s'accompagner d'un certain nombre de troubles fonctionnels qui évoluent en l'absence de toute preuve certaine de son existence, avant qu'il soit assez accusé pour donner lieu à une tumeur perceptible ou à des phénomènes de compression qui puissent attirer l'attention sur l'existence d'une tumeur.

Ces *signes indicateurs* sont variables et inconstants : troubles dyspeptiques mal caractérisés, douleurs d'estomac vagues, vomissements intercurrents, sensation de pesanteur, de gêne dans la région hépatique, douleurs spontanées que la pression ne provoque pas toujours, douleurs à l'occasion de mouvements, irradiations douloureuses vers la ceinture scapulaire, épistaxis fréquentes, hémorrhagies diverses, utérines, stomacales, pulmonaires; enfin, quand le kyste occupe la face convexe du foie, pleurésie diaphragmatique droite. On peut aussi observer du subictère, des phénomènes d'oppression, des palpitations de cœur : troubles souvent subordonnés à la situation particulière du kyste.

M. Dieulafoy a fixé l'attention sur une catégorie de symptômes d'une valeur plus positive. Avant l'apparition de la tumeur, les malades ressentent un dégoût spécial pour la viande, pour les aliments gras. Quelquefois même cette répulsion occasionne la régurgitation de ces matières. D'autres fois (Bouilly) on observe une diarrhée qui survient immédiatement après les repas, ou même pendant le cours du repas.

Depuis les travaux de MM. Dieulafoy, Debove, Achard, etc., l'urticaire est devenue un moyen d'une certaine fidélité pour le diagnostic précoce des kyst eshydatiques. Celle-ci peut apparaître spontanément, en dehors de toute intervention : elle est la conséquence probable d'une résorption des liquides intra-kystiques. M. Debove a fait sur ce point des expériences concluantes et M. Achard rapportait dernièrement à la Société médicale des hôpitaux (mai 1894) l'observation curieuse d'une autopsie d'hydatide rachidienne qui détermina, chez les trois personnes qui la pratiquèrent, des éruptions ortiées et des signes d'intoxication hydatique à des degrés différents.

On ne trouve dans aucun des phénomènes précédents un élément de certitude diagnostique : tous ne comportent que des présomptions. Ils n'acquièrent toute leur valeur que si le siège du kyste est découvert; et pour que celui-ci soit établi, il faut qu'il y ait soit hypertrophie du foie, soit tumeur appréciable, soit phénomènes nets, localisés et persistants d'une compression organique.

La *tumeur* hydatique peut être confondue avec le foie même, augmenter ce viscère de volume, lui conserver sa forme générale, ne faire aucune saillie perceptible à sa surface. Le plus souvent le kyste, par les progrès de son développement, outrepasse la périphérie du foie et vient constituer une tumeur juxtaposée à l'organe. L'hydatide se développe à l'entour du foie et indistinctement dans tous les sens. Ce sont les circonstances de la fixation initiale du parasite qui déterminent ce sens.

Quand elle arrive à être facilement perceptible (ce qui n'existe pas toujours), la tumeur hydatique offre les caractères généraux suivants. Elle est lisse, arrondie, régulière, peu douloureuse à la pression. On y décèle très rarement une fluctuation vraie. Trélat insistait sur cette absence de fluctuation et M. Potherat y revient à juste raison en disant que les tumeurs sont ordinairement tendues, rénitentes, élastiques, non fluctuantes.

Percutée, la tumeur donne un son mat. Cette matité se continue en général avec celle du foie. Parfois une zone sonore est interposée entre le foie et la tumeur. Par la percussion, on détermine dans certains cas l'apparition du signe pathognomonique connu sous le nom de *frémissement hydatique*. Il résulte de la perception des vibrations

du liquide contenu dans les vésicules. Signalé par Briançon (1828) et Piorry (1831), il fut étudié par Boinet (1860) et Davaine. D'après Cruveilhier, Tillaux, Terrillon, il serait produit par le choc des hydatides entre elles. Il paraît dû aux vibrations d'un liquide fluide, de tension moyenne, se mouvant dans une enveloppe élastique et souple, vibrations qui sont d'autant plus intenses et multipliées que les vésicules sont plus volumineuses, plus nombreuses et contenues dans un kyste plus superficiel. M. Potherat pense même que la présence d'hydatides-filles est nécessaire à sa production. Cependant des poches uniloculaires ont été observées où le signe existait. Pour ma part, je n'ai constaté ce symptôme que rarement et, comme M. Potherat, dans des kystes à vésicules multiples. Il me faut encore ajouter cette remarque que dans deux cas le frémissement hydatique, qu'à plusieurs reprises j'avais cherché en vain, est apparu immédiatement après une ponction faite avec la seringue de Pravaz, c'est-à-dire après l'évacuation d'une très faible quantité de liquide (1 gr.). Il semble donc qu'il faille aux vésicules un peu de jeu pour qu'elles puissent se mouvoir les unes sur les autres et donner naissance au frémissement. Pour avoir la sensation nette de ce signe vibratoire, il suffit de faire rouler dans le creux de la main une vésicule hydatique fraîche.

Les symptômes des kystes hydatiques varient suivant leur siège et la région dans laquelle ils évoluent. A l'exemple de M. Chauffard, nous considérerons trois directions principales : antérieure, inférieure, supérieure.

I. — Quand le siège du kyste est *antérieur*, et c'est précisément le cas le plus ordinaire, il se produit une saillie assez accusée en avant, une voussure que la simple inspection localise au creux épigastrique si le lobe gauche est intéressé ou dans l'hypochondre droit si le grand lobe hépatique est atteint. A l'épigastre, la saillie est régulière et assez bien limitée; dans l'hypochondre, elle produit une sorte d'évasement de la base du thorax en déjetant en dehors les dernières côtes. Si le kyste siège à l'extrémité du lobe gauche, dans la région splénique, l'hypochondre de ce côté peut être déformé. Quand le kyste est dans le parenchyme même, sans produire de saillie périphérique manifeste, c'est le foie qui semble hypertrophié en totalité, déborde plus ou moins le rebord chondro-costal et le déjette en dehors. Ces derniers caractères, suivant les dimensions acquises par le kyste, s'accusent davantage.

Dans les kystes volumineux, la tumeur est évidente, apparaît d'autant mieux que le malade est amaigri et que, par son volume même, la néoplasie occasionne une gêne fonctionnelle considérable, provoque de la dyspnée, voire même de la toux.

II. —Les kystes issus de la face *inférieure* du foie tendent à gagner les parties inférieures de la cavité abdominale. Ils forment à la surface de l'organe une tumeur d'abord inappréciable et qui peut ne se manifester que par des phénomènes de compression, ictère, ascite. Au fur et à mesure qu'ils s'accroissent, ils s'approchent des parois abdominales et l'on commence à percevoir au-dessous du foie une tumeur arrondie et rénitente, quelquefois pédiculée. Assez fréquemment, elle est séparée du foie par une sorte d'encoche. La matité hépatique se continue directement avec celle du kyste : parfois les deux surfaces mates sont séparées par une zone plus ou moins sonore. La présence de cette sonorité est un embarras pour le diagnostic parce qu'elle peut faire éliminer la relation entre le foie et la tumeur et faire rapporter celle-ci à un organe voisin, rein, intestin, épiploon. Certains kystes développés à la face inférieure du foie, mais en arrière, sont très difficiles à diagnostiquer, car, pendant une longue durée de leur évolution, ils sont latents.

III. —Les kystes de la région hépatique *sous-phrénique* ont une tendance marquée à se développer en haut vers la cavité thoracique. Souvent même, ils y pénètrent par effraction de la cloison diaphragmatique. Ce siège est fréquent et ce sont ces kystes qui doivent surtout retenir l'attention à cause de l'absence de constatation d'une tumeur déterminée. Le kyste en s'accroissant occupe l'espace compris entre la convexité du foie, d'une part, la base du poumon droit et la partie correspondante du diaphragme, d'autre part. Il refoule en haut les viscères intra-thoraciques et ce refoulement peut prendre d'excessives proportions sans que le kyste parvienne à perforer le diaphragme et entre dans la plèvre. D'autres fois, au contraire, un kyste sous-phrénique de dimensions moyennes peut faire irruption dans la plèvre ou les bronches sans amener de notables changements dans les rapports normaux des organes thoraciques et abdominaux. Cela vient de ce qu'alors un élément inflammatoire s'est adjoint à l'accroissement naturel du kyste et a déterminé une pleurite, une pleuro-pneumonie très localisée dans le voisinage de la partie kystique qui se rompra dans la plèvre ou les bronches.

Dans les kystes sous-phréniques, rétro-thoraciques, on ne perçoit pas la tumeur dissimulée par le plan costal : on constate des signes d'une collection pleurale droite. De ce côté, la partie inférieure du thorax est déjetée en dehors, s'évase; il y a, à ce niveau, une voussure non circonscrite. La silhouette du plan costal n'a plus sa courbe harmonique : elle est rompue par une sorte de « coup de hache » séparant le plan costal supérieur des côtes inférieures écartées de l'axe médian. Celles-ci ne suivent plus le jeu régulier des mouvements respiratoires : elles deviennent presque immobiles. Tous ces signes,

l'inspection les révèle, la palpation les confirme. Les vibrations thoraciques sont diminuées, abolies quand le poumon est suffisamment refoulé. La matité est complète : on n'entend plus le murmure vésiculaire. Comme troubles fonctionnels, on observe une dyspnée parfois fort intense et une toux quinteuse survenant par crises, souvent sèche, quelquefois accompagnée d'une expectoration glaireuse.

Le cœur peut être déplacé et son fonctionnement troublé par des palpitations.

Cette symptomatologie est presque identique à celle des véritables épanchements intra-pleuraux. Aussi a-t-on cherché à détailler l'analyse des symptômes et à établir des nuances. Elles sont délicates, et par suite importantes à connaître.

La matité pleurétique, dans un épanchement moyen, a une limite supérieure qui affecte la forme d'une courbe parabolique (Damoiseau) dont l'axe est formé verticalement par la ligne des angles costaux et dont une des branches, postérieure, courte, rejoint assez vite la colonne vertébrale, tandis que l'autre, beaucoup plus longue, s'abaisse progressivement jusqu'au sternum. Ce n'est qu'après que l'épanchement a augmenté que, le sommet de la parabole restant à peu près fixe au niveau de l'épine de l'omoplate, les branches se relèvent peu à peu jusqu'à devenir horizontales. Dans le kyste hydatique (non rompu dans la plèvre s'entend) la ligne de matité dessine toujours une courbe à convexité supérieure et dont l'axe vertical n'est plus sur la ligne angulo-costale, mais sur la ligne axillaire. En outre, la direction oblique descendante des côtes s'exagère dans la pleurésie, diminue au contraire dans le kyste (N. Gueneau de Mussy, Chauffard). Le kyste tend à élargir l'enceinte costale plutôt qu'à l'allonger de haut en bas : c'est pourquoi le foie est rarement abaissé par lui (Hanot, Dylion).

Lorsque le kyste sous-diaphragmatique est développé aux dépens du lobe gauche du foie, c'est à gauche que l'on constate ces signes. Alors la différence de volume du lobe gauche hypertrophié et du lobe droit normal constitue un bon signe de diagnostic[1].

Quand un kyste hydatique est parvenu à cette période de son développement, il est très rare qu'il régresse spontanément et c'est alors qu'apparaissent les accidents décisifs, la *rupture* ou la *suppuration*.

La rupture peut précéder la suppuration. Inversement la suppuration détermine la rupture : c'est le plus souvent ce qui arrive. Avant la rupture, la suppuration est annoncée par plusieurs symptômes : d'abord une douleur spontanée ou exagérée par la pression

1. L. GALLIARD (*Soc. méd. des hôpit.*, 6 mars 1891).

au niveau même du kyste, puis les caractères ordinaires de toute suppuration latente : amaigrissement, sentiment persistant de lassitude, teinte cachectique ou facies terreux, accès de fièvre revenant par intermittences plus ou moins régulières, parfois très espacés, accompagnés de frissons quelquefois d'une extrême violence ; dyspnée, essoufflement, vomissements, diarrhée profuse. L'apparition soudaine d'un grand frisson est, la plupart du temps, une indication formelle.

Dans certains cas, la suppuration se manifeste extérieurement par des caractères évidents de fluctuation. Très souvent avant la suppuration intra-kystique, il s'est produit à la périphérie une zone d'inflammation plus ou moins étendue.

Les recherches de MM. Chauffard et Widal sur les processus infectieux et les phénomènes dialytiques dans les kystes hydatiques ont été résumées plus haut. Elles ont montré que le liquide hydatique normal restait stérile grâce à l'intégrité des membranes imperméables aux microbes. Suivant les conclusions mêmes de ces auteurs, la suppuration ne peut envahir la poche kystique que si les parois de celle-ci ont été au préalable fissurées ou altérées par une périkystite suppurative. Quant à l'apport des germes pyogènes, M. Chauffard l'attribue, en langage schématique, pour plus de la moitié des cas à la voie biliaire; pour un dixième aux voies sanguine et lymphatique ; pour un quart à l'inoculation directe par ponction septique. Il faut y ajouter la présence de micro-organismes indifférents, non virulents, préexistant à la suppuration de la poche et qui déterminent la pyogénèse, quand ils deviennent virulents pour des causes encore ignorées et tenant soit à ces microbes eux-mêmes, soit à l'économie du sujet malade, soit à l'évolution du parasite hydatique.

Il est fréquent que le kyste se rompe dans la cavité thoracique : suivant les conditions de la *rupture*, elle peut intéresser la plèvre, ou même le péricarde. Le kyste s'ouvre dans la plèvre, après effraction du diaphragme, dont les tissus sont amincis, atrophiés par un lent processus destructif. Des adhérences se forment entre la paroi kystique, le péritoine, le diaphragme et la plèvre. Au moment de la rupture, la cavité pleurale communique avec la poche hydatique par un orifice plus ou moins considérable. Le liquide passe de l'une dans l'autre et détermine très vite une pleurésie purulente. Celle-ci peut être suraiguë et tuer le malade avant même qu'on ait pu pratiquer le seul traitement d'urgence convenable, l'opération de l'empyème.

Presque toujours l'irruption dans la plèvre s'accompagne d'une douleur très violente. D'autres fois, la pleurésie purulente évolue moins rapidement, constitue un vaste abcès pleural, qui, s'il n'est point traité, risque d'aboutir comme dans d'autres circonstances

morbides, à une vomique par ulcération pleuro-pulmonaire. Ce fait est assez rare : il se produit à sa suite un pyo-pneumothorax. Quand l'affection a évolué discrètement, la vomique contribue à établir le diagnostic, entraînant dans ses liquides des débris de membranes, des cristaux, des crochets, éléments pathognomoniques de la présence des hydatides.

Dans certains cas, la cavité pleurale est épargnée. A la suite de l'inflammation périkystique, des adhérences solides accolent les feuillets pleuraux, la base du poumon est maintenue en rapport presque immédiat avec la paroi kystique, le parenchyme pulmonaire se nécrose, s'ulcère et la perforation a lieu dans le poumon même, d'ordinaire au niveau d'une bronche dont le calibre est assez important. Avant la rupture, on peut entendre des râles fins et des frottements pleuraux; ou ne constater qu'une abolition plus ou moins complète du murmure vésiculaire, du silence respiratoire; ou même ne percevoir aucun signe morbide comme cela se trouve quand la perforation siège en un point central de la base du poumon. La vomique peut apparaître subitement ou être précédée d'un point de côté. Elle est caractérisée par le rejet d'une quantité de pus variable. Dans le liquide purulent, lié ou grumeleux, on reconnaît des débris de membranes, des vésicules hydatiques complètes, ou flétries, comparables suivant l'expression classique à des grains de raisin sucés. Parfois, soit d'emblée, soit les jours qui suivent la rupture, la bile apparaît dans les liquides expectorés. Il y a dans ces cas communication du kyste à la fois avec les voies biliaires et les canaux bronchiques. Il ne faut pas oublier que la vomique comporte les risques d'une mort très rapide, par suffocation, par le seul fait de l'irruption du liquide dans les voies aériennes.

A la suite de ce phénomène, le foie, s'il a subi une déviation importante, tend à reprendre sa place normale. Les points où la percussion donnait une matité complète sont le siège d'une sonorité souvent exagérée, et l'auscultation révèle un souffle amphorique et des bruits hydro-aériques.

La rupture et la vomique amènent assez fréquemment une sorte de soulagement et une amélioration apparente de l'état général. C'est plutôt un moment de trêve qu'une amélioration vraie. Bientôt, en effet, le passage incessant du pus à travers les bronches amène une broncho-pneumonie septique, une pneumonie gangréneuse. Les voies aériennes supérieures sont contaminées à leur tour et une laryngo-pharyngite s'ensuit. On peut même observer dans ces cas une stomatite généralisée à toutes les régions de la muqueuse buccale. Cet état septicémique aboutit plus ou moins rapidement à la mort. L'issue du kyste dans la plèvre ou à travers le poumon se fait

le plus souvent à droite : elle est d'ailleurs subordonnée au siège de la tumeur dans le parenchyme hépatique.

La rupture dans le péricarde, complication rare, puisqu'elle ne compte que trois observations (Davaine, Wunderlich), détermine une mort subite ou très rapide.

Dans la cavité péritonéale ou les viscères abdominaux, les cas de rupture des kystes hydatiques sont nombreux.

Dans le péritoine, cet accident, que le kyste soit suppuré ou non, peut entraîner la mort en quelques instants. L'infection n'intervient nullement ici : la mort a lieu par choc, souvent après une douleur horrible, comme ferait un traumatisme considérable. En outre, il faut considérer les cas où la rupture du kyste a déterminé la mort, non subite, mais rapide, en un temps relativement court. Le choc ne peut être alors invoqué et le malade succombe par suite de l'intoxication plutôt que par le fait des désordres physiques et dynamiques que la rupture a occasionnés. Si le kyste est suppuré, la péritonite est la règle, quelquefois suraiguë, ne laissant même pas le temps d'intervenir.

Quand le kyste est sain, sa rupture peut être une complication heureuse et déterminer la guérison, ne donnant lieu qu'à quelques phénomènes passagers, tels l'urticaire. On doit craindre cependant que cette guérison ne soit que temporaire et que l'épanchement du liquide ne favorise ultérieurement la pullulation de nouvelles hydatides en tous points de la cavité péritonéale. Malgré les observations nombreuses publiées à ce sujet et confirmant l'innocuité de la présence du liquide hydatique seul ou chargé de bile dans le péritoine, nous maintenons comme rigoureureusement vraie la phrase de Murchison : « La rupture dans le péritoine doit *toujours* être envisagée avec terreur. »

Cette rupture est rarement spontanée; elle suit d'habitude un traumatisme, même léger, ou un effort.

C'est du côté de l'intestin que ces kystes trouvent l'issue la plus favorable. La paroi du kyste contracte des adhérences avec une anse intestinale quelconque, et, quand la rupture a lieu, le péritoine est sauvegardé. Quelquefois cependant il se fait des abcès dans le voisinage du point de contact et une péritonite partielle.

Quand le kyste se vide dans l'intestin, son contenu est évacué sous forme de selles aqueuses dans lesquelles on retrouve tous les éléments des hydatides. Comme l'orifice est en général de dimensions restreintes et de forme irrégulière, l'évacuation peut se faire par fractions et persister assez longtemps après que la rupture a été marquée par un flux diarrhéique subit et abondant. Cette ouverture dans l'intestin suit quelquefois une ponction aspiratrice du liquide

kystique. Dans le moment où se fait la rupture et après elle peuvent éclater des accidents extrêmement intenses et qui font craindre une terminaison fatale : vomissements, douleurs très vives dans l'abdomen, tendance au collapsus, précipitation et affaiblissement du pouls, cyanose, dyspnée, diarrhée hémorrhagique profuse. Dans certains cas, la matité que présentait la tumeur hydatique est remplacée par une sonorité tympanique.

La rupture dans l'estomac est plus rare : elle semble, d'après les statistiques, être plus dangereuse.

Dans le cas de kystes multiples, l'ouverture de ceux-ci peut se faire dans des organes divers. L'observation publiée en 1850 dans la *Gazette des hôpitaux* et reproduite par Murchison est, à cet égard, très curieuse. Elle concerne un cas où un premier kyste s'ouvrit, en 1833, dans les bronches; un second, en 1845, dans l'estomac, et un troisième, en 1848, dans l'intestin. Ces ruptures spontanées furent suivies de guérison.

La rupture dans les voies biliaires est assez fréquente. Le kyste hydatique, par suite de sa distension, comprime des canaux biliaires de quelque calibre et finit par entrer en communication avec eux. Alors le liquide kystique s'écoule par les canaux vecteurs de la bile, et celle-ci entre dans la cavité kystique. Aussi trouve-t-on dans ces cas des kystes mi-remplis d'un liquide coloré par la bile en jaune, en brun ou en vert et contenant des cristallisations biliaires.

Comme cette communication du kyste avec les voies biliaires s'accompagne parfois de guérison, on a attribué ce résultat à une action bienfaisante, parasiticide de la bile. Cruveilhier, Budd, Rokitansky, Frerichs ont soutenu cette opinion de leur grande autorité et, ce jour encore, on compte de nombreux partisans de cette théorie. Leudet, Dolbeau, Voisin imaginèrent même de traiter les kystes par des injections de bile. Cette méthode est aujourd'hui abandonnée. Dans certaines recherches récemment publiées j'ai tenté de montrer qu'il y avait coïncidence entre la présence de bile et la mort des hydatides, et possibilité de la mort du parasite, avant même l'apparition de la bile dans le kyste. Trouver de la bile (et aussi de l'hématoïdine) dans un kyste, c'est la preuve que l'évolution de celui-ci a cessé depuis un certain temps d'être normale; la bile et le sang ne s'y introduisent que lorsque les membranes kystiques ne vivent plus normalement.

L'arrivée de la bile dans les kystes n'est d'ailleurs point exempte de dangers : elle peut amener la suppuration du kyste. Le kyste rompu dans les voies biliaires ne s'élimine pas toujours simplement par le cholédoque, puis l'intestin. Les vésicules ou membranes peuvent oblitérer partiellement ou complètement les canaux biliaires,

le cholédoque, comme Charcot l'a montré. On a alors le syndrome de la colique hépatique. Cet état peut s'accuser, devenir permanent, et produire une obstruction biliaire et l'ictère chronique.

Un même kyste peut être ouvert à la fois dans les gros troncs biliaires, en continuité avec l'intestin, et dans les bronches. Un kyste communiquant avec les voies biliaires peut aussi se rompre dans l'abdomen et donner lieu à un épanchement de bile dans le péritoine[1].

Les kystes hydatiques du foie se rompent dans divers autres organes, telles les voies urinaires, la veine porte, mais ces faits sont très rares. La rupture dans la veine cave inférieure, déterminant la mort immédiate, a été observée plusieurs fois. Frerichs en rapporte trois cas. Notons à ce propos que les kystes hydatiques peuvent, *sans communiquer* avec la veine cave, y déterminer une phlébite (cas de Faille et de Bryant[2]).

Enfin les kystes du foie peuvent s'ouvrir directement à l'extérieur à travers les téguments abdominaux. La région ombilicale ou la zone épigastrique ou les derniers espaces intercostaux deviennent alors le siège d'une tumeur qui, s'ouvrant spontanément, peut aboutir à la guérison (cas de Plater) ou bien qui évolue à la manière d'un phlegmon.

**Marche. Durée. Terminaisons. Pronostic.**— La marche du kyste hydatique n'est pas fatalement progressive. Enkysté dans le foie, y formant une tumeur de volume restreint, le kyste hydatique peut périr sur place, ne jamais donner lieu à un symptôme capable d'être rattaché à sa véritable cause et être finalement constaté comme trouvaille d'autopsie.

Nous venons de le considérer dans sa croissance progressive et s'ouvrant dans divers organes, dans son évolution morbide et envahi par la suppuration. Ces diverses transformations mettent un certain temps à parcourir leur cycle. Il est presque impossible de savoir leur durée exacte, puisqu'on ne peut déterminer le moment, même approximatif, de l'infestation. Les hydatides peuvent vivre dans l'organisme plusieurs années.

Leur terminaison variable, rupture, suppuration, rend toujours le pronostic réservé. Si confiants que nous soyons dans les ressources actuelles de notre traitement, la constatation d'un kyste hydatique doit toujours faire craindre la possibilité de l'existence d'autres hydatides à siège hépatique ou extra-hépatique, hors de la portée de notre

1. Debove et Soupault (*Soc. méd. des hôpit.*, 9 déc. 1892 et 19 oct. 1894).
2. Faille, *Contribution à l'étude d'une complication rare d'un kyste hydatique du foie* (Thèse de Paris, 1884).

diagnostic, et par suite la santé du malade est constamment soumise à un calcul de probabilités.

**Diagnostic.** — A part les cas où l'on peut présumer la présence d'un kyste à l'apparition de troubles fonctionnels ou d'une urticaire, hormis ceux où le diagnostic est rendu patent par une rupture brutale et une évacuation typique, il n'est possible de diagnostiquer cette affection que lorsqu'elle est assez développée pour donner lieu à une tumeur. Quand la tumeur existe, le seul moyen certain que nous ayons d'en connaître la nature, c'est d'en savoir le contenu, c'est de faire une ponction exploratrice. Il nous semblerait faire œuvre de rhétorique médicale que d'exposer le diagnostic différentiel entre les kystes hydatiques et toutes les tumeurs comprises dans la région hépatique et l'abdomen tout entier, de dire qu'il ne faut pas confondre le kyste hydatique avec une hypertrophie du foie, avec les abcès hépatiques, les kystes mésentériques ou ovariques, avec les abcès ossifluents ou l'ascite simple, avec l'hydronéphrose ou la pyélonéphrite suppurée, avec le cancer ou l'hydropisie vésiculaire, etc. Nos devanciers ont accumulé sur ces points une multitude de détails : ils n'empêchent malheureusement pas d'hésiter et ne permettent pas toujours d'éviter l'erreur.

Un élément plus intéressant du diagnostic et sur lequel M. Potherat a eu le mérite d'attirer l'attention est l'examen des urines. D'après ses observations, l'urine dans le cas de kyste hydatique du foie contiendrait toujours du pigment biliaire, décelable par le procédé usuel de Gmelin (addition d'acide nitrique fumant et production d'anneaux colorés caractéristiques). Cette recherche est, dans l'espèce, d'un excellent enseignement, et la remarque de M. Potherat a une réelle valeur. Les essais que j'ai entrepris à cet égard ne m'ont pas démontré d'une façon constante la présence de pigments biliaires dans tous les kystes hydatiques que j'ai pu observer. Mais dans les faits recueillis, on voit que le passage des pigments biliaires dans l'urine coïncide plutôt avec les kystes à évolution abdominale qu'avec les kystes à évolution thoracique.

**Traitement.** — Le traitement des kystes hydatiques du foie varie suivant l'état du liquide contenu.

Si le kyste n'est pas suppuré, on cherche à déterminer la mort du parasite et l'atrophie du kyste par des moyens simples.

S'il est suppuré, l'ouverture par les méthodes chirurgicales est nécessaire.

Kyste non suppuré. — Deux cas nous semblent devoir être envisagés : 1° celui où le kyste contient une certaine quantité de liquide et pas de vésicules secondaires, ou des vésicules-filles relativement peu nombreuses (on ne peut affirmer, même après la ponction,

même après l'examen d'un liquide où la recherche des crochets a été négative, que le kyste est acéphalocyste); 2° le kyste vivant est bourré d'hydatides-filles et contient peu, très peu de liquide.

On reconnaît cette particularité du kyste au moyen de la ponction aspiratrice. Par l'aiguille, enfoncée dans la tumeur, il ne s'écoule qu'une petite quantité de liquide. C'est le plus souvent le liquide même que contenait la seule vésicule que le trocart ait ponctionnée. Parfois la ponction est absolument sèche, fait rare, qui peut induire en erreur, si l'on ne prend soin de renouveler la ponction en un autre endroit. Plus fréquemment quelques gouttes de liquide sont obtenues, puis l'écoulement s'arrête : on assiste alors au contre-temps opératoire qu'Apulée mentionnait déjà. L'hydatide ponctionnée se vide, se flétrit immédiatement et ses membranes viennent boucher le trocart. Dans ce cas, il arrive souvent que, suivant le trajet de l'instrument à travers les téguments, un fragment de membrane vienne apparaître à l'extérieur quand on retire l'aiguille. Dans ces circonstances, le diagnostic étant certain, il est préférable de ne pas insister médicalement et d'entreprendre la laparotomie, car l'intervention chirurgicale, seule, peut donner des résultats estimables.

Si le liquide kystique est abondant, on trouve dans les caractères qu'il présente des indications formelles. Tout récemment, M. Galliard a publié sur le traitement des kystes hydatiques un travail très judicieux[1], où les indications thérapeutiques sont posées avec précision, telles que les donne à déduire la pratique de ces dernières années.

Or, suivant cet auteur, la conduite à tenir varie avec les qualités du liquide. Celui-ci est : 1° clair, limpide, non albumineux, correspondant à la vie normale des hydatides; 2° louche, albumineux, chargé de crochets, de granulations graisseuses, de cristaux d'hématoïdine, de tables de cholestérine, correspondant à la mort des parasites (nécrose aseptique spontanée de Chauffard et Widal); 3° purulent (évolution septique de Chauffard et Widal).

Reprenons chacun de ces cas particuliers.

*Hydatides vivantes.* — Une ponction aspiratrice simple, non suivie d'injection modificatrice ou antiseptique, peut suffire à guérir le kyste. Ce résultat est établi par des observations irréfragables. Mais cette méthode étant infidèle, on a songé à faire suivre la ponction simple d'une injection d'un liquide toxique destiné à tuer le parasite et à prévenir la complication qui atteint si fréquemment les kystes ouverts, la suppuration. Plusieurs procédés sont employés.

1. L. Galliard, Traitement des kystes hydatiques du foie (*Méd. mod.*, 2 juin 1894).

A. — On peut retirer par aspiration quelques centimètres cubes de liquide hydatique et les remplacer par l'injection d'une quantité à peu près égale de substance médicamenteuse. Telle est la méthode de Sennet-Baccelli.

B.—On aspire une partie du liquide hydatique et l'on injecte une quantité considérable de substance médicamenteuse, qu'après un certain temps on retire elle-même. C'est le lavage intra-kystique de Debove.

C. — Enfin on vide le kyste à siccité et l'on y abandonne complètement une petite dose d'antiseptique suffisante pour tuer les hydatides et s'opposer à la suppuration du kyste, insuffisante pour être gravement toxique pour le malade si elle venait à être absorbée en totalité. Telle est la méthode de Hanot et de Bouilly. D'après les recherches de MM. Chauffard et Widal, 36 grammes de liqueur de Van Swieten assureraient la stérilisation d'un kyste d'une contenance de 2 litres. Cette dernière méthode a rallié, en France du moins, la majorité des suffrages.

M. Galliard la préconise, sauf toutefois dans les kystes intra-thoraciques où, pour éviter la congestion active du poumon suscitée par l'évacuation rapide d'une grande quantité de liquide, il est préférable de recourir au procédé de Baccelli.

Parmi les solutions médicamenteuses employées, après des essais multiples ayant porté sur les agents les plus divers (sulfate de cuivre, eau naphtolée, salicylée, chlorurée, iodo-iodurée, émulsion d'iodoforme, etc.), on s'est généralement arrêté à l'emploi du bichlorure de mercure, soit en solution acide, soit sous la formule de Van Swieten.

*Hydatides mortes.* — La mort du parasite est survenue spontanément ou bien elle a été le résultat des interventions précédentes et cependant la guérison n'a pas été obtenue. On peut dans ces cas recourir à une nouvelle tentative d'injection antiseptique; mais il faut surveiller attentivement la marche de l'affection et à la première alerte de suppuration recourir sans retard à l'ouverture chirurgicale.

Kyste suppuré. — Quand le kyste est suppuré d'emblée, l'espoir en l'efficacité de lavages répétés est chimérique, il faut pratiquer au plus tôt la laparotomie ou la thoracotomie suivant les indications de siège. Les détails opératoires sont du ressort de la chirurgie.

Prophylaxie. — La cause de l'infestation hydatique étant connue, il est facile d'établir des mesures prophylactiques. Les principales sont les suivantes : éviter la promiscuité avec les animaux capables d'être tænifères; écarter de nos animaux domestiques toute cause pouvant leur donner le tænia et, à ce titre, supprimer de leur alimen-

tation les rebuts d'abattoirs; empêcher la dispersion de ces rebuts sur la voirie. Certaines viandes crues pouvant contenir des embryons hexacanthes, en rejeter l'emploi. Enfin laver dans une eau non suspecte les légumes qui servent crus à notre alimentation et toujours susceptibles par les fumures d'être souillés de déjections animales ou de détritus contenant des œufs du *Tœnia echinococcus*.

A. LÉTIENNE.

---

## KYSTES HYDATIQUES ALVÉOLAIRES

**Historique.** — Dans le principe, la nature de cette curieuse affection fut méconnue : on la confondait jadis avec les tumeurs colloïdes du foie. Buhl, en 1852, publia deux observations de kystes multiloculaires qu'il donna comme productions colloïdes alvéolaires. En 1854, Luschka et Zeller trouvèrent dans les cavités kystiques des échinocoques. Virchow (1856), faisant de cette maladie une variété des tumeurs à échinocoques, la classa définitivement parmi les affections parasitaires du foie.

Depuis lors, les observations devinrent plus précises; Schiess (1858) confirma pleinement les idées de Virchow, et Bottcher (1858), dépassant même le but, tenta de faire de l'échinocoque la cause unique de tous les cancers gélatineux du foie. Griesinger (1860), Leuckart (1863), Erisman (1864) et surtout Friedreich (1866) donnèrent des descriptions cliniques assez nettes pour qu'Huber parvînt pour la première fois à porter sur un sujet vivant le diagnostic de kyste alvéolaire du foie[1].

Frerichs (1866) a fait dans son *Traité pratique des maladies du foie* une étude d'ensemble sur cette question et d'intéressantes monographies ont été publiées en France en 1868 par Carrière, puis par Ducellier. Dernièrement, M. Crocq fils (de Bruxelles) a résumé les connaissances relatives à la tumeur alvéolaire dans une revue sur les kystes du foie, publiée dans le *Progrès médical* (1893).

1. Cette affection est toute différente des kystes hydatiques multiloculaires. On publie assez souvent sous cette dernière dénomination des cas où la production morbide est formée de plusieurs poches voisines, contiguës. Ce sont là, en réalité, des hydatides uniloculaires multiples. Il convient pour éviter toute confusion de dire, comme l'a justement proposé Carrière, tumeur ou kyste *alvéolaire* du foie.

**Histoire naturelle.** — Il est hors de contestation que la tumeur alvéolaire soit formée par un parasite très analogue à l'hydatide échinococcienne. Mais on n'est pas arrivé à une détermination exacte de ce parasite.

La plupart des auteurs l'identifient avec l'échinocoque ordinaire à cause de ses caractères principaux. Il forme en effet des vésicules dont les parois sont composées de feuillets concentriques et finement striés. Ces membranes contiennent un liquide soit clair et limpide, soit granuleux, chargé de gouttelettes graisseuses, de granulations pigmentaires biliaires, de cristallisations d'hématoïdine, de cristaux aciculaires. La plupart sont stériles, ne contenant pas de têtes d'échinocoques, ni de crochets, mais dans quelques-unes on retrouve les crochets caractéristiques et des prolongements granuleux. Les vésicules peuvent subir toutes les transformations observées dans les hydatides vulgaires. Enfin Klemm a reproduit chez le chien, par l'ingestion d'hydatides alvéolaires, le *Tœnia echinococcus* dans sa forme intestinale. Moniez, dont la compétence est notoire en helminthologie, adopte ces conclusions expérimentales.

Mais des doutes sont venus sur l'identité absolue des deux parasites. M. Crocq, par une critique judicieuse des arguments fournis par la théorie uniciste, a montré qu'il était rationnel de penser que la tumeur alvéolaire était due à un parasite voisin de l'échinocoque et non à l'hydatide commune. La similitude des têtes est-elle suffisante pour identifier les deux tænias? Pourquoi le *Tœnia echinococcus* vrai, ingéré par les animaux herbivores, ne reproduit-il jamais l'hydatide alvéolaire? Pourquoi, dans les pays où le kyste hydatique est très commun, en Islande, par exemple, n'observe-t-on pas le type alvéolaire? Le développement exogène des bourgeons issus de la membrane proligère imaginé pour expliquer la contiguïté des vésicules est-il réellement en cause? L'aspect spécial de la tumeur alvéolaire serait dû, d'après M. Blanchard, à la réaction conjonctive plus intense dans les parois des conduits où le parasite se développerait. Outre que le fait anatomo-pathologique même soit discutable, il est à remarquer que le siège présumé du parasite, dans le parenchyme hépatique, est encore mal assuré. Il serait pour les uns dans les canaux lymphatiques (Virchow), pour les autres dans les canaux biliaires (Friedreich, Schrœder van der Kolk, Morin), pour d'autres, dans les voies sanguines (Leuckart). Il peut même gagner successivement divers ordres de canaux (Küchenmeister). L'hypothèse de Vierordt, de Crocq, qu'il s'agit d'un tænia autre que l'échinocoque, semble donc très probable.

En France, cette affection est extrêmement rare. L'observation de Carrière, recueillie à l'hôpital Saint-Louis dans le service de

M. Féréol, a trait à un Bavarois. Ce malade n'avait pas quitté Paris depuis treize ans, il est vrai. Mais de ce que nous savons de la durée de la vie des helminthes il n'est pas téméraire de déduire qu'il avait importé de Bavière son affection, ou bien qu'il avait pu à Paris consommer des aliments contaminés et de provenance étrangère. C'est en Allemagne, principalement en Bavière, dans le Wurtemberg, en Hanovre et en Suisse qu'on observe le plus souvent la tumeur alvéolaire du foie.

**Anatomie pathologique.** — Le lobe droit du foie est beaucoup plus fréquemment atteint que le lobe gauche. L'organe est augmenté de volume. La tumeur peut être centrale ou périphérique. Elle forme alors des masses inégales, plus ou moins volumineuses, des bosselures superficielles. Au niveau de ces nodosités, la surface du foie contracte des adhérences souvent étendues avec les organes voisins, surtout le diaphragme. Elle prend une coloration verte, brune, ou jaunâtre. La capsule de Glisson, les lames péritonéales sont épaissies, fibreuses, cartilagineuses, résistantes à la coupe.

La tumeur parasitaire a un volume variable. Quelquefois très petites, ses dimensions varient de celles d'un œuf à celles d'une tête d'adulte et plus. Les volumes moyens sont les plus fréquents. Sa forme est arrondie, souvent irrégulière, envoyant des prolongements lointains, formant des traînées en chapelet (Virchow) encombrant les divers vaisseaux du parenchyme hépatique. La tumeur n'est pas toujours constituée par une masse unique. Il y a souvent autour de la tumeur principale de petites masses isolées qui en sont la reproduction réduite ou bien qui ne sont formées que de vésicules isolées ou de petits points opalescents, d'aspect perlé.

Sa consistance est dure, très résistante, cartilagineuse, quelquefois pierreuse. Elle n'est pas égale en tous les points de la masse : certaines parties sont molles, diffluentes, fluctuantes.

A la coupe, la tumeur apparaît cavernuleuse, anfractueuse, alvéolaire. Les poches centrales contiennent un liquide louche, puriforme, souvent du pus mêlé à des détritus. Les alvéoles non diffluents sont plus nombreux à la périphérie et remplis d'une substance transparente, gélatineuse, colloïde.

Le stroma est formé d'un tissu blanchâtre, parfois coloré en jaune ou en vert par les pigments biliaires, ou bien en brun ou en rouge par des cristallisations hématiques. C'est ce stroma qui donne à la tumeur sa consistance solide, sa dureté spéciale. Il est parcouru par des bandes de tissu fibroïde, affectant en certains points une disposition réticulée. Ces tractus fibreux peuvent s'éloigner de la tumeur, gagner la périphérie du foie et rejoindre la capsule de Glisson épaissie. Dans ce stroma sont disséminées de petites cavités alvéo-

laires en nombre toujours très considérable. Elles sont le plus souvent petites, même punctiformes. Elles s'accroissent par fusion de plusieurs alvéoles en un seul. Les cavités, tant qu'elles ne dépassent pas le volume d'un gros pois, sont remplies par la substance colloïde. Celle-ci forme une masse unique ou trois à quatre petits noyaux séparés. Elle ressemble à de la gelée incolore ou teintée de jaune, de vert. Plus grandes, les cavités sont ordinairement comblées par des détritus et un liquide puriforme. Elles présentent alors sur leurs parois des traces d'ulcération. Elles affectent toutes les formes, sont arrondies, allongées, linéaires, étoilées. Elles communiquent souvent par de petits orifices avec les cavités voisines. Les alvéoles importants présentent de véritables diverticules plus ou moins réguliers. On voit que ces caractères macroscopiques de la tumeur alvéolaire du foie ne sont nullement ceux des kystes hydatiques multiloculaires.

Histologiquement, le stroma est formé de fibres conjonctives plus ou moins denses, orientées dans des sens divers, de cellules fusiformes très abondantes et, suivant certains auteurs, de fibres élastiques nombreuses. Les cellules subissent fréquemment la dégénérescence graisseuse. Sur la zone contiguë aux alvéoles le tissu fibrillaire devient granuleux, amorphe et contient des concrétions calcaires, des pigmentations biliaires ou sanguines.

La substance colloïde est constituée par les membranes des vésicules mêmes, tantôt formant une couche unique péri-alvéolaire, tantôt repliées sur elles-mêmes, plissées, ondulées. Elles offrent les mêmes caractères que les membranes hydatiques ordinaires, sont transparentes, striées en couches fines et parallèles. Elles ont un contenu clair ou chargé de granulations graisseuses, calcaires, amorphes ou cristallines. La face interne de la membrane porte quelquefois des prolongements cylindriques ou renflés en massue. Toutes les vésicules ne contiennent pas de crochets d'échinocoques : ceux-ci se trouvent principalement dans les vésicules jeunes. Plus rarement, on rencontre le parasite entier avec sa tête rétractée, sa double couronne de crochets, ses quatre ventouses et son funicule d'attache.

Les parties du foie limitrophes de la tumeur alvéolaire sont en général dures, tandis que les autres régions sont molles et flasques. Le parenchyme hépatique est souvent sclérosé; les cellules sont chargées de pigment et ont subi la dégénérescence graisseuse. On trouve quelquefois des vésicules microscopiques perdues au milieu du tissu sain.

La veine cave peut être intéressée. Elle est comprimée ou même englobée dans la tumeur (cas de Féréol-Carrière) : ses parois étaient perforées par les productions parasitaires et son calibre imperméable

sur une certaine étendue. Dans cette même observation, l'artère hépatique avait trois divisions oblitérées par des vésicules gélatineuses. La veine porte peut subir les mêmes atteintes. Souvent les lymphatiques sont dilatés, encombrés de parasites disposés en traînées moniliformes (Virchow).

La vésicule biliaire est normale, quelquefois épaissie. Elle contient une bile tantôt sirupeuse, tantôt fluide; parfois la bile est remplacée par un mucus incolore et gélatineux. Dans certains cas les conduits biliaires sont oblitérés et forment des dilatations aréolaires très nettes.

Outre les effractions péritonéales que la tumeur est susceptible de produire, on constate parfois la présence de pus ou de sérosité dans la cavité abdominale.

L'hypertrophie constante de la rate est signalée dans les observations. Sa capsule est épaissie : le tissu splénique est induré, plus souvent ramolli, déchiré par des foyers hémorrhagiques, quelquefois amyloïde.

Les reins sont pâles, souvent ictériques. Ils peuvent être le siège de la dégénérescence amyloïde et même kystique (non hydatique).

L'intestin et surtout le duodénum sont parfois ulcérés. Il arrive enfin que le poumon soit infesté par le parasite en même temps que le foie. La tumeur est aussi du type alvéolaire.

D'autres lésions ont été observées, comme la péricardite hémorrhagique, la pachyméningite, mais elles sont dues probablement à une infection terminale.

**Symptomatologie.** — L'affection demeure longtemps latente. Aucun symptôme n'avertit de l'invasion parasitaire. Il faut que la tumeur ait acquis un certain développement pour déterminer des accidents et ceux-ci sont variables, suivant le siège du kyste, suivant le retentissement qu'il a sur les organes voisins : compression de la veine cave, de la veine porte ou des voies biliaires.

Les premiers signes se manifestent d'une manière vague. Le malade perd ses forces, se plaint de lassitude, devient apathique et s'amaigrit avant même que les douleurs abdominales aient fait soupçonner le siège de la maladie. Ces douleurs sont d'ailleurs variables. Réduites au début à une simple sensation de pesanteur dans l'hypochondre, à l'épigastre ou vers la région ombilicale, elles se localisent ensuite et prennent un caractère lancinant. Elles sont intermittentes ou continues. Parfois elles surviennent sous forme de crises paroxystiques, s'effaçant tout à fait dans les périodes d'accalmie. Les troubles digestifs sont variables, inconstants, peu caractérisés jusqu'à l'apparition de l'ictère. L'ictère est très fréquent, presque

constant, mais il est parfois léger, fugace. Des poussées d'ictère peuvent précéder de plusieurs années la terminaison de la maladie. Maintes fois la jaunisse a été intense et a persisté jusqu'à la mort. Elle s'accompagne de décoloration des selles, de pigmentation des urines, parfois de prurit, de sécheresse de la peau et de lésions cutanées. L'ictère peut prendre toutes les teintes de la jaunisse chronique, varier du vert au brun noir. Hors l'ictère, les malades présentent souvent une coloration cachectique des téguments.

Les manifestations hydropiques sont assez fréquentes. C'est tantôt de l'œdème seul des extrémités inférieures, tantôt de l'ascite. Dans certains cas, il existe des œdèmes locaux ou diffus et à siège mobile. Le développement de la circulation tégumentaire abdominale s'observe parfois.

Les signes les plus positifs sont fournis par l'examen du foie. L'inspection de la région montre une voussure plus ou moins accusée de l'hypochondre droit. L'abdomen en totalité est souvent distendu, même à défaut d'ascite. Quelquefois l'épigastre seul est bombé et proémine en avant.

Rarement et dans les cas où la tumeur est exceptionnellement développée, on voit des inégalités, des contours sinueux se dessiner sous la paroi abdominale.

L'aire de matité hépatique est augmentée. A la palpation, on trouve le foie hypertrophié ; le bord inférieur net, dur, souvent régulier. Il n'est inégal que lorsqu'il est intéressé par la tumeur même. La surface convexe du foie est résistante, d'une consistance plus forte que normalement et parfois d'une grande dureté. Elle est lisse ou présente des saillies, des inégalités, des bosselures plus ou moins dures, quelquefois pierreuses. Dans certains cas, il existe de la fluctuation (Griesinger).

Presque toujours la rate est hypertrophiée, perceptible à la palpation.

Au fur et à mesure que l'affection progresse, les troubles digestifs s'accentuent, l'amaigrissement s'accroît, la prostration devient extrême, l'intelligence s'affaisse et les actes psychiques sont entrecoupés de périodes de délire fugace. Dans un cas on a signalé des troubles de la vision, de l'héméralopie.

**Complications.** — Une première catégorie de complications tient à la cachexie terminale ou à des phénomènes infectieux intercurrents. C'est ainsi que des hémorrhagies de diverses origines surviennent : hémorrhagies dues à la cachexie spéciale, aux altérations du sang, à la cholémie ; ou bien à une infection hémorrhagipare, pachyméningite et péricardite hémorrhagiques. Ou encore, c'est une maladie infectieuse, telle la pneumonie, qui emporte le malade.

L'autre série de complications tient au développement même de la tumeur. Parvenue à la périphérie de l'organe, poussant hors du foie ses prolongements, elle détermine une péritonite partielle, et dans certains cas même une péritonite généralisée avec présence du pus dans le péritoine. Enfin, outre les altérations diverses des autres organes (reins, intestin) mentionnées parmi les lésions anatomiques, le malade atteint d'une tumeur alvéolaire du foie peut présenter en même temps des colonies parasitaires dans les poumons.

**Marche. Durée. Terminaisons. Pronostic.** — La tumeur alvéolaire du foie a une marche insidieuse, lente, progressive. Elle est susceptible d'avoir une période de latence extrêmement longue. Sa durée exacte ne peut être déterminée. Établie avec des probabilités sérieuses, elle peut être évaluée à six, sept, onze, treize ans. Cette durée est d'ailleurs subordonnée, indépendamment de l'évolution continue des parasites, au siège de la tumeur, aux risques des complications qui en dérivent, à l'intégrité des gros vaisseaux, de la veine cave, de la veine porte.

La terminaison est presque toujours fatale. Cela tient à l'extrême difficulté du diagnostic, à l'inefficacité du traitement. On ne cite qu'un seul cas de guérison, dû à Brünner : encore celle-ci ne fut-elle obtenue qu'après récidive.

**Diagnostic.** — Parmi les symptômes, aucun n'offre des caractères suffisants pour permettre d'établir le diagnostic avec certitude. Aussi la maladie est-elle confondue le plus souvent avec des affections hépatiques diverses. Il y a cependant quelques éléments de différenciation.

Le *kyste hydatique ordinaire* se distingue de la tumeur alvéolaire par sa rénitence, par sa masse plus limitée ; l'ictère y est moins fréquent. En outre il ne semble pas influer sur le volume de la rate autant que le kyste alvéolaire.

Le *cancer du foie*, la *cirrhose hypertrophique* offrent des causes d'erreur nombreuses. En effet les bosselures résistantes du kyste alvéolaire peuvent être prises pour des mamelons carcinomateux. Mais l'état de la rate, souvent atrophiée dans le cancer, le développement rapide de l'hypertrophie maligne du foie, l'éclosion de nouveaux bourgeons cancéreux à la surface hépatique, la fréquence des selles sanglantes, la marche précipitée de l'affection écarteront l'idée de l'hydatide alvéolaire. Ces différences sont beaucoup plus obscures dans les cas de cancer peu volumineux ou diffus des voies biliaires.

La *cirrhose biliaire hypertrophique* de Hanot, avec son ictère débutant par poussées fugaces, devenant chronique, affectant des nuances variées, n'entraînant que la décoloration inconstante des matières, localisant parfois son hypertrophie au point de simuler un

kyste, donnant même au parenchyme hépatique des inégalités de consistance, cette cirrhose avec l'hypertrophie constante de la rate, le peu de fixité de ses œdèmes, sa propension aux hémorrhagies et son processus lent peut masquer jusqu'à la fin le diagnostic de la tumeur alvéolaire. C'est entre ces deux affections que l'analogie symptomatique est le plus grande.

Les abcès hépatiques, les foies cardiaque, syphilitique, alcoolique, tuberculeux, amyloïde, palustre, etc., sont accompagnés d'ordinaire d'un ensemble de signes extra-hépatiques qui la plupart du temps permettent de ne pas s'attarder à discuter la nature vermineuse de l'affection.

L'examen des selles ne doit pas dans les cas obscurs être négligé. L'expulsion de petites vésicules flétries, de membranes rompues donnerait un élément de certitude là où l'on ne compte que sur des probabilités vagues.

Enfin le séjour dans des pays-habitats du parasite, ou l'habitude d'employer des aliments en provenant doit être recherché parmi les commémoratifs.

**Traitement.** — L'intervention chirurgicale, l'exploration du foie après laparotomie, l'excision des foyers infestés, s'ils sont de faible dimension et bien cantonnés, tel est le seul mode de traitement qu'il convienne aujourd'hui d'opposer à cette affection.

A. Létienne.

---

# CANCER DU FOIE

Sous le nom de *cancer du foie* on ne doit comprendre à proprement parler que l'épithéliome hépatique ; il existe cependant un certain nombre de néoplasies malignes de cet organe, très voisines du cancer par leurs symptômes et leur aspect macroscopique, mais s'en éloignant par leurs caractères histologiques ; nous les signalerons à propos des descriptions anatomo-pathologiques et cliniques.

Confondu jusqu'au commencement du dix-neuvième siècle avec les nodosités cirrhotiques ou gommeuses, le cancer du foie fut nettement distingué en 1812 par Bayle et Cayol. Monneret, en 1855, sépara les cancers « primitifs » des cancers « consécutifs » et en étudia les caractères cliniques. Les recherches histologiques entre-

prises en Allemagne et en France (Naunyn, Schüppel, Lancereaux, Cornil et Ranvier) ont été complétées par MM. Hanot et Gilbert dans leur belle monographie [1], qui établit d'une façon définitive l'existence longtemps contestée et les caractères du cancer primitif du foie.

**Étiologie.** — Le cancer primitif du foie par rapport au cancer secondaire est constaté dans la proportion de 1 sur 8. Lorsque les nodules cancéreux hépatiques sont consécutifs à la carcinose d'un autre organe, la lésion primitive se retrouve presque toujours dans l'estomac, l'intestin, le pancréas, les voies biliaires, plus rarement au niveau des organes génito-urinaires, exceptionnellement dans les poumons ou les reins, la voie de propagation la plus fréquente étant la veine porte.

Le cancer primitif du foie se développe presque toujours après quarante ans, très rarement entre trente et quarante ans. On n'en connaît que deux cas dans l'enfance. Les sujets atteints ont assez fréquemment présenté dans leurs antécédents des manifestations de la diathèse arthritique, particulièrement la lithiase biliaire. Certaines infections ou intoxications portant plus particulièrement leur action sur le parenchyme hépatique, tels l'impaludisme et l'alcoolisme, semblent favoriser le développement de l'épithéliome du foie.

**Anatomie pathologique.** — Le CANCER SECONDAIRE du foie se présente sous l'aspect *nodulaire*. L'organe atteint un volume considérable, habituellement il pèse de 3 à 4 kilogrammes. Sa surface est marronnée de nodosités néoplasiques, généralement nombreuses, hémisphériques, ombiliquées à leur centre. Leur volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'une grosse orange. Les nodosités sont blanchâtres ou jaunâtres, généralement assez molles. Elles sont séparées par des portions plus ou moins étendues de parenchyme hépatique d'apparence saine. A la section on trouve le foie farci de ces nodosités, dont le centre est souvent ramolli. Elles restent exceptionnellement limitées à un seul lobe. On constate souvent de la périhépatite et de l'ascite, parfois de la pleurésie droite. La rate est hypertrophiée dans la moitié des cas. Les voies biliaires extra-hépatiques sont saines. Les gros vaisseaux du hile sont le plus souvent perméables, cependant les troncs veineux peuvent contenir des thrombus sanguins ou cancéreux.

Le néoplasme primitif se retrouvera presque toujours dans un organe desservi par la veine porte, l'estomac ou l'intestin le plus souvent. Il faut quelquefois examiner attentivement tous les appareils pour le retrouver.

1. HANOT et GILBERT, *Études sur les maladies du foie*, 1888; et GILBERT, *Du cancer massif du foie* (Thèse de Paris, 1886).

Cependant cette description ne saurait toujours se rapporter à une variété de cancer secondaire du foie, celle dans laquelle les nodosités hépatiques proviennent d'un néoplasme des voies biliaires. Ici le foie est lisse, le cancer y forme un gros foyer central, englobant parfois la vésicule biliaire, lorsqu'elle est le point de départ de la néoplasie. Autour de la masse principale se voient parfois de petits noyaux disséminés. Cet aspect se rapproche beaucoup de celui de la forme massive du cancer primitif du foie, sur laquelle nous reviendrons plus loin.

Histologiquement les nodules hépatiques reproduisent la variété du cancer d'où ils dérivent. C'est le plus souvent de l'épithéliome cylindrique alvéolaire ou tubulé, plus rarement un épithéliome glandulaire et tout à fait exceptionnellement un épithéliome pavimenteux. Quelle que soit leur structure, ces nodosités ont des contours nettement marqués; à leur limite les travées du foie s'aplatissent et se disposent concentriquement. Leur périphérie peut encore être circonscrite par un certain degré de cirrhose à point de départ portobiliaire. Dans les travées de tissu hépatique qui séparent les nodosités, les cellules restent normales ou sont simplement chargées de graisse ou de pigment biliaire. Parfois on y rencontre de petits nodules de cellules rondes, qui ne se voient que lorsque la lésion primitive est un cancer ulcéré du tube digestif. Ces petits nodules embryonnaires semblent témoigner d'une infection partie de la surface de l'ulcération carcinomateuse primitive. Le néoplasme respecte presque toujours, en dehors des nodosités, les canaux biliaires et les vaisseaux du foie qui restent perméables, sauf certaines ramifications péri- et prélobulaires de la veine porte qui se montrent remplies d'éléments néoplasiques.

La formation des nodosités cancéreuses secondaires dans le foie s'explique par l'apport dans les ramifications portes et jusque dans les capillaires radiés d'embolies néoplasiques, qui déterminent une thrombose carcinomateuse. Le point de départ de la tumeur est donc intra-capillaire dans les cancers secondaires du foie; nous allons voir qu'il est extra-capillaire au contraire dans le cancer primitif.

Parmi les modifications qui se font au sein des nodosités, il faut signaler particulièrement la dégénérescence granuleuse ou granulo-graisseuse du centre du néoplasme ou sa dégénérescence colloïde, qui sont fréquentes. On observe aussi la transformation scléreuse des noyaux qui deviennent squirrheux et très rarement leur dégénérescence vitreuse. On a noté la transformation angiomateuse des nodules dont les capillaires se multiplient, s'ectasient au point d'étouffer les éléments néoplasiques. Parfois la rupture de ces vaisseaux détermine

des hémorrhagies intra-nodulaires, sous-capsulaires ou intra-péritonéales.

Le CANCER PRIMITIF du foie se présente macroscopiquement sous deux aspects : la forme massive et la forme nodulaire.

Le *cancer massif* est une forme caractéristique du carcinome hépatique primitif. C'est aussi la forme la plus fréquente. Le foie paraît hypertrophié en masse ou au niveau d'un de ses lobes, mais il n'est pas déformé et sa surface reste lisse. Il garde sa coloration normale; c'est à peine s'il se marbre de quelques plaques jaunâtres. Son poids est considérablement accru, au point d'atteindre quelquefois les chiffres de 16 et même de 19 livres. A la section on voit que dans toute l'étendue du foie ou dans le lobe droit seulement le parenchyme est remplacé par une masse néoplasique jaunâtre ou marbrée, molle, s'avançant jusqu'à la capsule de Glisson ou en restant séparée par une mince enveloppe de tissu hépatique sain (cancer en amande). Le centre du néoplasme ne se ramollit presque jamais, sa périphérie est brusquement limitée par le parenchyme hépatique.

Les voies biliaires extra-hépatiques, les canaux vasculaires du hile ne présentent pas de lésions, tandis que les ganglions aboutissants des vaisseaux lymphatiques du foie subissent fréquemment la dégénérescence cancéreuse. Bien qu'il soit assez rare de le constater, le cancer massif peut infecter secondairement la vésicule biliaire, le rein droit, le péritoine et même les poumons. Il est exceptionnel de rencontrer de l'ascite et de la périhépatite, que nous avons vues si fréquentes dans le cancer nodulaire. La rate est habituellement hypertrophiée.

Tel est le type du cancer massif dans toute sa pureté. Mais souvent autour de la tumeur, qui occupe la plus grande étendue du foie, se voient de petites nodosités disséminées; parfois même la masse principale est peu étendue et autour d'elle se groupent de nombreux nodules indépendants. Ce sont là des formes de passage entre les deux variétés de cancer primitif, entre le cancer massif et le cancer nodulaire.

La forme *nodulaire* du cancer primitif du foie présente un aspect identique à celui du cancer secondaire; nous en avons déjà donné la description, il est donc inutile d'y revenir.

A quelque forme que le cancer primitif appartienne, il est presque toujours histologiquement constitué dans ses grandes lignes de la même façon, c'est un *épithéliome alvéolaire;* exceptionnellement il s'agit d'un *épithéliome trabéculaire*, variété qui appartient presque exclusivement à l'adénome du foie; enfin quelquefois on rencontre une variété intermédiaire aux deux précédentes, c'est la forme *trabé-*

*culo-alvéolaire*. L'épithéliome alvéolaire est constitué par un stroma fibreux, dont les cavités renferment des cellules cancéreuses. Ce stroma se présente sous l'aspect d'îlots fibreux occupant la place des espaces portes, dans lesquels les vaisseaux et les canaux biliaires ont disparu ou sont infiltrés d'éléments cancéreux. De ces îlots fibreux part un réticulum de fines bandes de tissu conjonctif, qui limitent les cavités alvéolaires. Mais les éléments qui sont contenus dans celles-ci présentent des formes variées. Dans la très grande majorité des cas, ce sont des *cellules polymorphes*, tour à tour cubiques, cylindriques, cancéreuses, fusiformes, ovalaires ou complètement irrégulières; ou encore de *petites cellules polyédriques*, à diamètre bien inférieur à celui des cellules hépatiques. On a encore rencontré à titre de rareté des épithéliomes alvéolaires à *cellules gigantesques;* la forme de ces cellules est très variable et leurs dimensions peuvent égaler trois ou quatre fois celles des cellules hépatiques; dans l'intérieur de ces cellules se voit un bloc nucléaire vivement coloré, formé de l'agglomération d'un grand nombre de noyaux. Enfin on a décrit des épithéliomes alvéolaires à *cellules cylindriques* simples ou stratifiées tapissant les parois des alvéoles et limitant une cavité centrale.

Quelle que soit la variété de cancer primitif qu'on étudie, on peut se convaincre par l'étude des portions du parenchyme hépatique qui avoisinent les masses néoplasiques, que la cellule cancéreuse procède de la cellule hépatique; on surprend les éléments néoplasiques se disposant dans la continuité des travées hépatiques, dont les cellules les plus voisines du cancer se divisent, se multiplient et présentent déjà des noyaux hypertrophiés ou segmentés, plus colorés qu'à l'état normal. Le cancer primitif du foie est donc non seulement un épithéliome, mais encore un épithéliome parenchymateux.

Adénome du foie. — Décrit d'abord par Rindfleisch, puis étudié par Kelsch et Kiener, Sabourin, Hanot et Gilbert, l'adénome hépatique est un néoplasme qui se rencontre dans le foie lorsque cet organe est atteint de cirrhose veineuse. Le foie augmenté de volume et de poids présente les lésions habituelles de la cirrhose, mais en plus on voit à sa surface ou l'on découvre à la coupe de l'organe, sur quelques points seulement et alors plus spécialement dans le lobe droit, ou dans toute l'étendue du foie, des nodules disséminés, parfois volumineux, mais ne dépassant pas en général les dimensions d'une noisette. Ils sont jaunâtres, grenus, secs et friables lorsqu'ils sont récents, ramollis au centre et succulents lorsqu'ils sont de formation ancienne. Les gros nodules sont enkystés; ce caractère joint à l'absence d'ombilication et à leur couleur plus foncée les distingue des noyaux cancéreux à l'examen macroscopique. Ce néoplasme respecte les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, mais envahit

le système veineux hépatique, dont les branches sont oblitérées par des bouchons néoplasiques. La cavité abdominale est le siège d'une ascite abondante. La rate est hypertrophiée dans la moitié des cas. On constate fréquemment dans les poumons de petites tumeurs sous-pleurales jaunâtres, qui ne sont autres que des nodosités adénomateuses secondaires à celles du foie. Exceptionnellement on rencontre des nodules secondaires sur le péritoine ou dans la vésicule biliaire.

Au microscope on voit, outre les lésions de la cirrhose dont les travées sont le siège d'une néoformation de canalicules biliaires très active, des nodosités adénomateuses dont les plus récentes sont constituées par des cylindres de cellules pleins ou canaliculés. Ces cellules sont de volume très inégal, quelques-unes sont de véritables cellules géantes renfermant une grande quantité de noyaux. Habituellement elles sont de volume inférieur à celui des cellules hépatiques et renferment un ou deux noyaux; elles sont polyédriques, mais parfois dans les travées canaliculées elles se rapprochent de la forme cylindrique et simulent alors l'aspect d'un épithéliome à cellules cylindriques. Leur protoplasma est granuleux et fixe fortement l'acide picrique, les noyaux se colorent vivement par le carmin. Les travées de cellules adénomateuses n'ont pas de paroi propre (Sabourin), mais sont engaînées par les parois des capillaires épaissies. Dans certains cas ces travées cellulaires sont canaliculées et leur cavité est dilatée et remplie sur certains points par un bloc biliaire.

A la périphérie d'un nodule récent il est aisé de voir les travées néoplasiques se continuer avec les travées normales du foie, de sorte que cette continuité des éléments, jointe à la disposition trabéculaire des cellules adénomateuses et à la ressemblance de leurs caractères micro-chimiques avec ceux des cellules hépatiques, témoigne bien de l'origine glandulaire de l'adénome. A mesure que le nodule se développe, il refoule les cellules hépatiques qui l'entourent, les comprime et les atrophie de façon qu'elles finissent par disparaître et qu'il ne reste plus autour du nodule qu'une ceinture de sclérose formée par les parois épaissies des capillaires adossés; c'est ainsi que s'enkystent les noyaux adénomateux. Si la sclérose péricapillaire pénètre à son tour le nodule adénomateux, la sclérose englobe les éléments cellulaires et le néoplasme tend à être étouffé par cette cirrhose secondaire. Au début l'adénome est très vasculaire au point même que les capillaires ectasiés peuvent se rompre et qu'il en résulte une hémorrhagie intra-nodulaire qui peut détruire le foyer néoplasique, mais plus tard les vaisseaux s'oblitèrent par néoformation cellulaire dans leur cavité et il y a alors altération régressive du néoplasme et dégénérescence granulo-graisseuse de ses cellules.

Autour des nodules adénomateux se voient parfois de petits foyers d'hépatite nodulaire. Ailleurs les travées hépatiques se creusent pour enfermer des calculs biliaires. D'une façon générale, dans le voisinage du néoplasme les noyaux des cellules hépatiques sont volumineux et multipliés.

D'après MM. Hanot et Gilbert, dans les nodosités secondaires qu'on trouve en dehors du foie, les éléments néoplasiques ne présentent pas le groupement trabéculaire et peuvent même revêtir une disposition alvéolaire parfaite.

Les auteurs ne s'accordent pas sur la nature de l'adénome; tandis que M. Sabourin fait de l'adénome hépatique une entité spéciale, MM. Hanot et Gilbert le décrivent comme une variété de l'épithéliome primitif du foie.

Les opinions sont également partagées sur les relations de l'adénome avec la cirrhose. M. Lancereaux fait dépendre la cirrhose du développement du néoplasme; M. Sabourin au contraire considère l'adénome comme un accident au cours de la cirrhose; tandis que MM. Kelsch et Kiener, ainsi que MM. Hanot et Gilbert, admettent que les deux processus adénomateux et cirrhotique résultent de l'action sur le foie du même agent irritatif.

Coexistence du cancer et de la cirrhose hépatiques. — Dans un mémoire encore inédit, MM. A. Gombault et Leredde, s'appuyant sur les travaux de M. Lancereaux et de MM. Hanot et Gilbert, ainsi que sur leurs recherches personnelles, ont étudié les cas dans lesquels le cancer du foie s'accompagne de cirrhose. Si l'on élimine les faits de cirrhoses bi-veineuses coexistant avec l'adénome du foie (forme dénommée cancer avec cirrhose par MM. Hanot et Gilbert), on voit que dans le cancer primitif du foie il est exceptionnel de rencontrer une cirrhose généralisée; elle fait toujours défaut dans le cancer massif. Il faut cependant faire des réserves pour une forme tout à fait rare de cancer du foie, sur laquelle MM. A. Gombault et Leredde attirent spécialement l'attention.

D'après ces auteurs, qui en ont étudié un cas, il s'agirait d'une cirrhose porto-biliaire; les travées scléreuses seraient infiltrées de place en place de boyaux cancéreux, ayant l'aspect de néo-canalicules biliaires, dont l'épithélium serait remplacé par des cellules cancéreuses polyédriques. MM. A. Gombault et Leredde rapportent à cette forme le cas publié sous le nom de cancer trabéculaire radié par MM. Hanot et Gilbert. Les détails de l'autopsie étant incomplets dans le cas qu'ont étudié MM. A. Gombault et Leredde, ils ne peuvent affirmer qu'il s'agissait d'un cancer primitif du foie; il y a lieu cependant de le penser, le cas de cancer trabéculaire radié publié par MM. Hanot et Gilbert étant un néoplasme primitif.

Dans les cancers secondaires du foie au contraire, on observe assez fréquemment, de préférence autour des nodules cancéreux, mais aussi à distance et même dans tout le foie, des lésions de cirrhose hépatique. Cette cirrhose est exclusivement porto-biliaire. Tantôt on ne voit que de petits blocs scléreux porto-biliaires ; tantôt les bandes conjonctives se développent et arrivent à comprendre le lobule hépatique dans les anneaux qu'elles forment. Dans ces cas, le plus souvent le néoplasme primitif occupe le pancréas ou les voies biliaires et provoque de la rétention biliaire avec ictère et par suite une cirrhose biliaire. Mais la cirrhose porto-biliaire accompagnant un cancer secondaire du foie peut se rencontrer aussi, quoique plus rarement, lorsque le néoplasme primitif siège au niveau de l'estomac. Il faut alors invoquer un autre mécanisme pour expliquer la production de la cirrhose ; il s'agit dans ces cas d'un cancer de l'estomac ulcéré, au niveau duquel se sont très probablement faites des infections microbiennes, qui ont pénétré dans le foie en suivant les radicules de la veine porte et ont ainsi provoqué une sclérose péri-portale. Enfin il est un troisième groupe de faits, dans lesquels c'est le cancer lui-même qui paraît provoquer la cirrhose. Dans ces cas, aucun vaisseau biliaire n'est oblitéré, ni rétréci; sur plusieurs points, souvent très distants les uns des autres et fort éloignés des nodules cancéreux, on voit quelques cellules cancéreuses greffées sur les parois des veinules portes, autour desquelles se sont développés des foyers de sclérose. Il faut alors invoquer un processus spécial pour expliquer le développement de la cirrhose. Les cellules épithéliomateuses qui sont emportées dans le courant de la veine porte s'arrêtent en différents points du parenchyme hépatique; parfois leur greffe réussit et détermine la formation de nodules cancéreux; ailleurs la greffe avorte, mais le thrombus cancéreux agit comme un corps étranger, irrite les tissus qui l'entourent et devient l'agent d'une cirrhose péri-portale.

Sarcomes du foie. — Sous ce titre il convient de signaler les tumeurs malignes non épithéliomateuses qui atteignent le foie; on a rarement l'occasion de les observer.

Le *sarcome primitif* du foie est tout à fait exceptionnel; il se présente sous la forme massive ou nodulaire et est constitué par des cellules rondes ou fusiformes. Son point de départ paraît être dans la tunique externe des ramifications de l'artère hépatique ou de la veine porte. On a aussi observé d'autres néoplasmes primitifs du foie qu'on peut rapprocher du sarcome : un *myxome* et un *fibrome*.

Le *sarcome secondaire* est très rare. Il ne peut macroscopiquement se distinguer de l'épithéliome du foie, car il se présente sous la forme de nodosités ayant le même aspect et présentant même une

dépression cupuliforme lorsqu'elles sont à la surface du foie. Les variétés histologiques sont très nombreuses (fuso-sarcome, globo-sarcome, lympho-sarcome, glio-sarcome, myxo-sarcome, chondro-sarcome, ostéo-sarcome, léio-myo-sarcome).

Le CANCER MÉLANIQUE, presque exclusivement *secondaire* à des mélanomes de l'œil ou de la peau, peut se présenter sous deux formes. Tantôt il s'agit d'une infiltration généralisée de l'organe qui prend un aspect granitique noirâtre, mais reste lisse à sa surface; tantôt le foie est farci de mélanomes nodulaires, fermes ou ramollis, assez semblables à des truffes, formant de faibles saillies à la face convexe. L'hypertrophie hépatique est considérable et ne fait jamais défaut. Histologiquement il s'agit presque toujours de mélano-sarcome, globo- ou fuso-cellulaire. L'épithéliome mélanique du foie a été observé consécutivement à des mélanomes cutanés.

Enfin le cancer mélanique *primitif* du foie a été rencontré sous les formes de sarcome, d'endothéliome et d'épithéliome [1].

**Symptômes.** — Le cancer du foie peut rester latent pendant la vie du malade et n'être reconnu qu'à l'autopsie; mais alors il s'agit d'un néoplasme secondaire dont les symptômes physiques passent inaperçus et les symptômes fonctionnels manquent ou sont masqués par les troubles occasionnés par le cancer primitif.

Quelle que soit la forme du cancer du foie, il est de règle que la maladie soit annoncée par une altération de l'état général, du malaise, des troubles digestifs, tels que dégoût des aliments azotés, lenteur des digestions, nausées et même vomissements, enfin des douleurs de l'hypochondre droit avec irradiations du côté de l'épaule et de l'épigastre. Puis l'appétit se supprime complètement, les forces et l'embonpoint diminuent; les malades se cachectisent, leur teint devient pâle et terreux; ils arrivent rapidement à un degré avancé d'anémie avec hypoglobulie considérable. La constipation est habituelle. La quantité des urines s'abaisse à un demi-litre par vingt-quatre heures. Elles ne sont pas albumineuses, mais renferment une très faible quantité d'urée, moins de 4 grammes par vingt-quatre heures. Cette hypoazoturie est due à l'inanition, qui est la conséquence des troubles digestifs, et à la suppression de la fonction uropoiétique du foie. M. Hanot[2] a observé que dans certains cas l'anorexie habituelle pouvait être remplacée par la conservation prolongée de l'appétit, et même, bien que très rarement, par une véritable boulimie.

1. Voir la thèse de TOLEDO Y HERRARTE, *De la mélanose hépatique*, Paris, 1894.
2. HANOT, Modifications de l'appétit dans le cancer de l'estomac et du foie (*Mercredi médical*, 30 août 1893, n° 35, p. 417).

On observe parfois au cours du cancer hépatique, surtout à la période terminale, une élévation de température qui atteint 39 degrés; la fièvre est continue ou rémittente. Elle annonce une marche suraiguë du néoplasme et probablement aussi une infection secondaire.

Enfin, comme dans tous les cancers viscéraux, à une période avancée on peut constater des adénopathies éloignées, à la région sus-claviculaire par exemple.

A ces symptômes communs aux différentes variétés du cancer hépatique viennent se joindre des troubles propres à chacune de ses formes.

Dans le *cancer massif*, les douleurs hépatiques sont peu marquées, l'ascite et l'ictère ne se voient que tout à fait exceptionnellement; en effet il n'y a d'obstacle ni au cours du sang de la veine porte, ni au cours de la bile; bien plus, la destruction du foie étant très étendue, la production biliaire est très diminuée ou complètement supprimée, comme en témoigne l'aspect des matières fécales, qui sont décolorées et d'odeur fétide.

La partie supérieure de l'abdomen est bombée du fait de l'hypertrophie du foie, qui détermine souvent l'évasement de la base du thorax, les fausses côtes étant déjetées en dehors. On sent aisément par la palpation que le foie présente une résistance ligneuse et descend au delà de ses limites normales, souvent jusqu'à l'ombilic, parfois tout près de l'épine iliaque antérieure et supérieure. Son bord antérieur n'est pas déformé et sa surface reste lisse jusqu'à la fin. La percussion permet de délimiter exactement la zone sur laquelle le foie empiète dans l'abdomen. Mais ce qu'il y a de caractéristique, c'est la rapidité du développement de l'hypertrophie hépatique. Si l'on a soin de marquer au nitrate d'argent le point où le bord inférieur du foie affleure à la paroi abdominale, en quinze jours on retrouve ce bord notablement abaissé, de 3 centimètres parfois (Hanot). Les dimensions de la rate sont variables.

Les symptômes qui appartiennent en propre au *cancer nodulaire* sont: l'intensité des douleurs, la constatation fréquente d'ascite (trois fois sur cinq) et d'ictère (deux fois sur trois) et surtout les modifications que révèle l'exploration du foie.

Les douleurs hépatiques, à peu près constantes à la période d'état, siègent dans l'hypochondre droit et à l'épigastre; elles irradient vers l'épaule droite, le cou et le membre supérieur; elles sont tantôt sourdes, profondes, provoquées par la palpation ou les mouvements du malade, tantôt extrêmement intenses, comparables à celles de la pleurésie diaphragmatique et s'accompagnant d'une dyspnée extrême. C'est à la périhépatite provoquée par les nodules de la surface du

foie et révélée par des frottements péritonéaux perceptibles à la palpation, qu'il faut rapporter ces phénomènes douloureux.

L'ascite, qui le plus souvent n'est pas assez abondante pour gêner l'exploration du foie, relève dans bien des cas de la même cause; elle ne dépend qu'exceptionnellement de l'arrêt de la circulation porte comme en témoigne la rareté de la dilatation des veines abdominales sous-cutanées.

L'ictère peut ne se montrer que sous la forme d'une légère teinte subictérique apparaissant quelques jours avant la mort, mais souvent aussi c'est une jaunisse véritable, qui envahit la totalité des téguments, et qui persiste jusqu'à la fin. Il est dû à la compression des voies biliaires par les ganglions lymphatiques envahis par la dégénérescence. On a vu dans quelques cas cet ictère diminuer ou disparaître; il faut expliquer ce phénomène non par la suppression de l'obstacle au cours de la bile, mais bien par l'acholie qui succède à la destruction presque totale du foie par le néoplasme. Lorsque l'ictère est bien marqué, les urines sont chargées de pigment biliaire.

A l'examen du foie par la palpation, on constate que non seulement il est augmenté de volume, mais encore que sa surface est soit bosselée par de petits marrons cancéreux, soit déformée par une ou plusieurs tumeurs arrondies, assez volumineuses, pouvant en imposer pour un kyste hydatique. La confusion est d'autant plus aisée que certains cancers mous donnent nettement la sensation de fluctuation, et qu'exceptionnellement ils peuvent s'accompagner d'abcès intra- ou péri-hépatiques[1]. Ces saillies se déplacent avec le foie à chaque mouvement respiratoire. On trouve la rate normale ou hypertrophiée.

Dans le cancer secondaire du foie se retrouvent tous les symptômes que nous venons d'indiquer à propos du cancer nodulaire, avec cette seule différence qu'ils sont plus ou moins modifiés et masqués par les troubles qui accompagnent le néoplasme primitif.

L'*adénome du foie* est généralement une trouvaille d'autopsie et il est rare qu'on en fasse le diagnostic du vivant du malade. En effet ou bien le foie est volumineux, hérissé de nodosités et on songe à un cancer, ou bien l'ascite est considérable, le foie n'est pas accessible et on s'arrête au diagnostic de cirrhose. Cependant dans ce dernier cas l'évolution rapide de la maladie, la cachexie, l'ictère pourraient mettre sur la voie et indiquer qu'il ne s'agit pas seulement d'une cirrhose vulgaire.

**Marche. Durée. Terminaison.** — L'évolution du cancer du

1. Hanot, Du cancer du foie pseudo-fluctuant (*Sem. méd.*, 8 novembre 1893, p. 505).

foie est rapide; quand il s'accompagne de fièvre, il peut entraîner la mort au bout d'un mois au milieu de symptômes généraux qui rappellent beaucoup plus une fièvre typhoïde qu'une affection hépatique. La durée est en général plus longue; elle est en moyenne de cinq à six mois et peut se prolonger plus longtemps dans le cancer nodulaire. La lésion progresse d'une façon continue, l'hypertrophie s'accroît régulièrement dans le cancer massif; dans la forme nodulaire les tumeurs augmentent sensiblement de volume, tandis qu'elles se ramollissent. A mesure que la cachexie progresse se montrent la diarrhée, l'œdème des jambes, la phlegmatia alba dolens; le malade peut être emporté par une infection secondaire [1] ou bien il meurt dans le marasme, conservant toute son intelligence jusqu'à la fin de son agonie; parfois dans les derniers jours il est pris de délire ou s'éteint dans le coma.

**Diagnostic.** — La déchéance rapide de la santé, chez un sujet âgé, accompagnée de troubles digestifs et de douleurs au niveau de la région hépatique, doit faire soupçonner un cancer du foie, surtout si l'on constate une augmentation de volume de cet organe s'accroissant dans de fortes proportions en très peu de temps. Si le foie hypertrophié reste lisse, si l'on ne constate ni ictère, ni ascite, on songera à un cancer massif.

Les maladies qui prêtent à une confusion avec le cancer massif sont les suivantes :

Le *cancer des voies biliaires*, surtout lorsqu'il a pour point de départ la vésicule biliaire, qu'il ne provoque pas d'ictère et qu'il a envahi secondairement le foie, est impossible à distinguer du cancer massif; tout au plus pourrait-on supposer le point de départ de la néoplasie si une tumeur circonscrite apparaissait d'abord au siège de la vésicule.

La *cirrhose hypertrophique graisseuse* décrite par MM. Hutinel, Lancereaux et Sabourin présente aussi une hypertrophie lisse du foie et sa marche est rapide. Mais elle survient chez des tuberculeux, s'accompagne de subictère, se termine souvent par le syndrome de l'ictère grave.

La *cirrhose hypertrophique biliaire* de Hanot s'accompagne toujours de polycholie et d'ictère.

On pourrait songer à un *foie cardiaque* dans les cas où l'hypertrophie cancéreuse du foie s'accompagne de dyspnée, de palpitations et de cachexie avec œdème des membres inférieurs et urines albumineuses. Mais le foie cardiaque n'atteint jamais le développement du

1. La suppuration du cancer primitif ou secondaire du foie a été plusieurs fois observée (voir p. 207).

cancer hépatique et la marche d'une affection du cœur est autrement lente que celle du cancer du foie (Hanot).

La *dégénérescence amyloïde du foie* évolue lentement, succède à une longue suppuration, est indolente. Elle s'accompagne de splénomégalie et d'albuminurie.

L'*hépatomégalie* que l'on constate dans la leucocythémie, l'intoxication paludéenne, la syphilis, la lithiase biliaire se développe peu à peu et est précédée ou accompagnée des symptômes propres à chacune de ces maladies.

Le *mélanome du foie* est très rare; il succède à une affection oculaire maligne, qui a nécessité l'ablation de l'œil, ou à une tumeur mélanique de la peau. Il s'écoule parfois un intervalle de plusieurs années entre l'apparition du néoplasme primitif et la pullulation secondaire. Souvent les urines deviennent noires, soit par la simple exposition à l'air, soit par l'addition d'acide nitrique; elles contiennent de l'acétone (Nothnagel); quelquefois le sujet atteint présente de la mélanodermie. La surface du foie peut être légèrement irrégulière; les douleurs font toujours défaut.

Le *sarcome primitif du foie* est tout à fait exceptionnel et se développe chez de jeunes sujets.

Dans les cas où le foie présente des bosselures, on a tout lieu de diagnostiquer un cancer nodulaire. Encore faut-il pouvoir éliminer la *cirrhose alcoolique accompagnée ou non d'adénome*, dans les cas où les nodosités hépatiques sont difficiles à constater par le fait de l'ascite ou du météorisme abdominal. Mais dans la cirrhose l'ascite est beaucoup plus abondante, les veines abdominales sous-cutanées sont très dilatées, la rate est toujours volumineuse.

Si au contraire les nodosités se fusionnent en une ou plusieurs tumeurs volumineuses, on peut croire à l'existence d'un *kyste hydatique du foie;* mais, s'il s'agissait de cette affection, la tumeur serait moins dure, l'état général resterait satisfaisant, l'évolution de la maladie serait lente; en cas d'hésitation, une ponction exploratrice lèverait les doutes.

Lorsqu'on a reconnu un cancer nodulaire du foie, le diagnostic ne doit pas en rester là et il faut rechercher s'il est primitif ou secondaire, en se souvenant que dans la grande majorité des cas il s'agit d'une néoplasie secondaire.

**Pronostic.** — Le pronostic, toujours fatal, est encore aggravé par l'apparition de la fièvre, qui indique une terminaison très rapide. Il est plus menaçant dans le cancer massif, dont la durée est en général plus courte que celle du cancer nodulaire. La constatation d'un cancer secondaire du foie, au cours d'un néoplasme primitif d'un autre organe, assombrit encore le pronostic.

**Traitement.** — Le traitement ne peut avoir d'autre but que de soulager le malade ; la thérapeutique sera donc exclusivement symptomatique : contre la douleur on emploiera les cataplasmes laudanisés placés à la région hépatique, les applications de liniment chloroformé sur les points douloureux; si elle résiste à cette médication, on aura recours à l'opium ou au chloral administrés à l'intérieur ou mieux encore aux injections hypodermiques de chlorhydrate de morphine.

Pour remédier aux troubles digestifs et lutter contre l'inappétence du malade, on prescrira le régime lacté, toute médication étant inutile, sinon nuisible (les alcalins paraissent produire des effets déplorables).

Si l'ascite devient menaçante par son abondance, on pratiquera la ponction.

On se gardera d'administrer des remèdes destinés à agir directement sur le cancer (arsenic, mercure, iodure de potassium, etc.), si l'on ne veut voir l'état du malade s'aggraver rapidement, du fait même de la médication.

H. Bourges.

---

# CANCER DES VOIES BILIAIRES

**Étiologie.** — Ce cancer est presque toujours primitif. C'est une maladie de l'âge adulte et de la vieillesse, comme les autres cancers. Mais il présente une particularité caractéristique au point de vue étiologique, c'est qu'on le rencontre presque exclusivement chez des femmes. Si l'on considère qu'il coïncide à peu près constamment avec la présence de calculs dans la vésicule biliaire et que la lithiase biliaire est beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme, on est conduit à conclure que si le cancer des voies biliaires se rencontre surtout chez des femmes, c'est que son développement est provoqué par l'irritation causée par les calculs (von Schüppel, Rendu). Cependant plusieurs auteurs (Cornil et Ranvier, Lancereaux) admettent que la lithiase biliaire succède au cancer et résulte de la rétention et des infections biliaires. Cette dernière hypothèse n'explique pas, comme la première, pourquoi ce cancer est infiniment plus fréquent chez les femmes.

**Anatomie pathologique.** — Le cancer des voies biliaires siège presque toujours au niveau de la vésicule, mais il peut se développer aussi en dehors d'elle.

Le *cancer de la vésicule* se présente sous deux aspects différents (Lancereaux)[1] :

Dans le premier cas, ce qui frappe à première vue à l'ouverture de l'abdomen, c'est le développement énorme du foie, dont le poids est considérablement augmenté. Il est lisse et dur. A la coupe on trouve une grosse masse néoplasique, en plein foie, entourée de nodules secondaires; de telle sorte qu'à première vue il semble qu'il s'agisse d'un cancer massif du foie. Mais en y regardant de plus près on voit que la vésicule biliaire est comprise dans la grosse masse cancéreuse et que c'est en réalité elle qui est le point de départ du néoplasme primitif. Il s'agit alors d'un épithéliome à cellules cylindriques, ayant comme point de départ le revêtement épithélial de la muqueuse de la vésicule.

Quand au contraire le néoplasme s'est développé dans les parois de la vésicule, le foie est à peine envahi et conserve ses dimensions normales, tandis que la vésicule forme une tumeur distincte; c'est alors un épithéliome alvéolaire.

Quelle que soit la forme du cancer, la vésicule est atteinte sur toute son étendue ou en un seul point; sa cavité est dilatée, remplie de calculs, de bile et parfois de pus. Les canaux cystique et cholédoque sont secondairement atteints le plus souvent et obstrués de calculs. Les canaux biliaires intra-hépatiques sont distendus par de la bile ou du pus et sont les centres d'îlots de cirrhose porto-biliaire. Enfin on peut constater un envahissement cancéreux par propagation des parties du tube digestif et du péritoine qui sont en rapport avec la vésicule.

Quand le cancer se développe primitivement sur le *canal cholédoque*[2], il peut débuter par un point quelconque de son trajet. Il forme un manchon autour du canal et ne dépasse pas le volume d'une noix. A la coupe on voit qu'il est constitué par un tissu blanchâtre plus ou moins dur. La muqueuse est fongueuse par places, ulcérée sur d'autres points. Dans les cas rares où la tumeur siège au niveau de l'extrémité duodénale du cholédoque, elle prend un aspect particulier. Le *cancer de l'ampoule de Vater*[3] fait saillie dans le duodénum sous forme d'une tumeur sessile, à peine grosse comme une noix. Elle enferme dans son épaisseur les canaux cholédoque et pancréa-

1. A. Morin, *Épithélioma primitif de la vésicule biliaire* (Thèse de Paris, 1891).
2. Deetjen (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1895).
3. Busson, *Du cancer de l'ampoule de Vater* (Thèse de Paris, 1890).

tique. Tous les canaux biliaires et la vésicule sont par suite énormément dilatés. Le foie présente les caractères du foie biliaire; il est souvent gras. Le tissu du cancer de l'ampoule de Vater est rosé, mou; c'est le plus souvent un épithéliome cylindrique.

**Symptômes. Diagnostic.** — Il est de règle que le cancer des voies biliaires ne soit reconnu qu'à l'autopsie, ou donne lieu à une erreur de diagnostic. Lorsque le foie, secondairement envahi, s'est énormément hypertrophié, le seul signe qui puisse indiquer qu'il ne s'agit pas d'une néoplasie hépatique primitive, c'est la constatation de l'ictère; encore n'est-il pas absolu.

Dans tous les autres cas la maladie prend l'aspect d'un ictère par rétention avec décoloration des matières fécales, crises douloureuses, anorexie et vomissements. On songe tout d'abord à la lithiase biliaire, puis, lorsque la cachexie survient, au cancer du pancréas, à moins que par la palpation on n'arrive à constater une tumeur indurée au siège de la vésicule.

Lorsque le cancer siège sur le trajet du cholédoque, il y a encore de l'ictère chronique se compliquant bientôt de cachexie cancéreuse, mais en plus la vésicule distendue fait une saillie piriforme et fuyante.

Il se fait rapidement de l'infection des voies biliaires et l'état général est aggravé par la fièvre intermittente de l'angiocholite. Le malade s'éteint peu à peu dans le marasme, si la maladie n'est pas écourtée par un accident comme une péritonite ou une hémorrhagie intestinale.

La durée de la maladie semble plus longue quand le cancer siège au niveau de la vésicule que lorsqu'il se développe sur un autre point des voies biliaires. La survie dans le premier cas pourrait atteindre quatre et même cinq ans, tandis qu'elle ne dépasse pas un an dans le second.

**Traitement.** — Il se borne à être symptomatique et est sensiblement le même que celui du cancer du foie.

H. Bourges.

---

## ICTÈRE EN GÉNÉRAL

**Définition.** — De tous les symptômes auxquels peuvent donner lieu les maladies hépatiques, le plus apparent, celui qui frappe à

première vue et attire l'attention du côté du foie, est l'*ictère*, vulgairement appelé *jaunisse*. Mais il ne constitue pas à lui seul une maladie; il n'est qu'un symptôme révélateur sous lequel il faut chercher un état pathologique précis de la glande biliaire; et si nombre de symptômes cliniques portent ce nom suivi d'un qualificatif, c'est par un abus de langage dont il ne faut chercher la raison que dans la prédominance du symptôme et dans l'ignorance où l'on était d'abord de ses relations avec telle ou telle altération du foie. C'est ainsi que les dénominations d'*ictère catarrhal*, *ictère primitif* ou *essentiel*, *ictère bénin*, *ictère grave*, etc., ne sont plus que des modalités anatomo-cliniques de trois grands processus qui commandent la pathologie hépatique : gêne de la circulation biliaire, infection, intoxication. Encore ces processus se succèdent ou se combinent, et l'on pourrait, en dernière analyse, les réduire aux deux suivants : obstacle au cours de la bile, altération fonctionnelle ou anatomique de la cellule hépatique.

Ces réserves étant faites, on peut donner de l'ictère[1] la définition suivante : *L'ictère est un syndrome que caractérisent la coloration des téguments et des muqueuses par les pigments* NORMAUX OU MODIFIÉS *de la bile et la présence de ces mêmes pigments dans les urines.*

Selon que les pigments résorbés au niveau du foie seront normaux ou anomaux, la coloration des téguments, les caractères de l'urine seront différents ; d'où il suit qu'on doit admettre deux ictères dont la séparation paraîtra plus évidente après l'étude d'ensemble de leur pathogénie et l'exposition clinique des symptômes de chacun d'eux.

## PATHOGÉNIE, ÉTIOLOGIE, CLASSIFICATION DES ICTÈRES

Parmi les diverses fonctions du foie, la plus anciennement connue, celle qui a été longtemps regardée comme la seule, car elle est la seule apparente, est la sécrétion de la bile. Le mécanisme intime en reste malheureusement aussi mystérieux que celui de la sécrétion de l'urine par le rein ; cependant on est aujourd'hui arrivé à des notions assez satisfaisantes sur cette fonction biliaire. De même que le rein, le foie est, en tant que glande biliaire, un organe d'élimi-

1. Le mot *ictère* vient d'un mot grec qui veut dire *grive dorée*, oiseau à plumage doré, qui, d'après une croyance des anciens, était frappé de mort quand il était vu par une personne ayant la jaunisse; mais, du même coup, le malade guérissait (Murchison).

nation, un poste d'élection où se fait le départ de ce qui doit être enlevé à l'organisme, un véritable dépurateur du sang. Et comme l'on avait longtemps considéré le rein comme un simple filtre, ainsi ne voyait-on dans le foie qu'un filtre destiné à laisser passer au dehors la bile préformée dans le sang.

Cette théorie, aujourd'hui controuvée, a fait place à une conception qui, pour n'être pas irréfutablement l'expression de la réalité, est cependant fondée sur des faits de stricte observation chimique et clinique à la fois.

On sait l'instabilité de la matière colorante du sang, l'*hémoglobine;* on sait qu'incessamment elle se transforme, subissant en cela le sort des hématies qui passent par une même série de métamorphoses et dont l'existence individuelle est relativement courte.

Un des termes ultimes de cette transformation est la *bilirubine*, pigment principal de la bile, d'où dérivent par oxydation les trois autres matières colorantes de ce liquide, la *biliverdine*, la *bilicyanine* et la *bilipurpurine;* il sera question plus loin des termes intermédiaires à l'hémoglobine et à la bilirubine. Or c'est précisément la fonction de la cellule hépatique de détruire les globules rouges, et, mettant en liberté le pigment sanguin, de le transformer en pigments biliaires et d'abord en bilirubine. Cette substance n'existe pas dans la bile des animaux qui n'ont pas de globules rouges.

Pour que l'état normal soit maintenu, il faut l'intégrité de ces trois facteurs :

1° Destruction d'une quantité normale d'hémoglobine dans le sang : on verra plus loin qu'on n'attribue pas à ce facteur grande importance aujourd'hui;

2° Fonctionnement suffisant de la cellule hépatique;

3° Libre écoulement au dehors de la bile ainsi formée.

Toute variation dans l'état d'un de ces termes détruira l'équilibre de la biligénie et l'état pathologique sera constitué. A plus forte raison si le trouble porte sur deux des facteurs ou sur tous les trois en même temps. Et, dans le plus grand nombre de cas, la déviation de l'un entraîne celle des autres. On peut même à cet égard établir une sorte d'échelle de gravité au point de vue seulement de la production de l'ictère. En effet, l'ictère le plus intense est produit par l'obstacle apporté au libre écoulement de la bile, et c'est en même temps ce trouble mécanique qui retentit le plus sûrement à la fois sur le fonctionnement cellulaire et sur la composition du liquide sanguin. En seconde ligne vient la déviation fonctionnelle de la cellule hépatique qui modifie d'abord, par insuffisance de la transformation pigmentaire, la chimie du sang et qui, d'une façon secondaire et dans quelques cas seulement, entrave l'écoulement de la bile formée,

quand par exemple celle-ci est en trop grande abondance ou de consistance trop grande; de plus, l'ictère produit est, en général, moins intense que le précédent. Moins manifeste encore et très rare est la coloration tégumentaire due à une altération sanguine primitive (bien des auteurs n'admettent pas que cela soit possible), et cette altération n'influe guère sur l'état de la cellule hépatique et des voies biliaires.

On voit donc que le mécanisme le plus sûr de la production de l'ictère est l'obstacle apporté au libre écoulement de la bile.

Analysons maintenant chacun de ces facteurs, en commençant par le plus simple et en même temps le plus efficace, l'obstacle au cours de la bile, d'où résulte l'ictère par rétention.

Ictère par rétention. — Supposons une oblitération du canal cholédoque, et supposons-la complète comme dans la ligature de ce canal réalisée pour la première fois chez le chien par Saunders[1] en 1795, puis par Tiedemann, Gmelin, etc. La bile, ainsi retenue dans le foie, est résorbée par lui, car les glandes, a dit Cl. Bernard, peuvent être des organes aussi actifs pour la résorption que pour la sécrétion. C'est ce que prouve l'expérience classique de Heidenhain qui, augmentant la pression dans un manomètre rempli d'une solution de sulfate d'indigo et adapté au cholédoque, voyait se colorer en bleu les téguments et les parenchymes.

Cette résorption s'opère en partie par les veines sus-hépatiques (Lépine), mais surtout par les lymphatiques du foie (Ludwig), et la bile qui passe dans le sang va imprégner de ses pigments la peau, les muqueuses et la plupart des organes[2].

Mais, pour que cette résorption se produise, une obstruction complète du cholédoque n'est pas nécessaire; il suffit d'une obstruction partielle, d'une diminution de calibre des voies d'excrétion, moins que cela, d'une diminution de pression de la bile dans les canaux biliaires. Car normalement cette pression est très faible[3].

Cette force d'écoulement reconnaît plusieurs facteurs : la continuité de la sécrétion biliaire, la pression *à tergo* du sang des vaisseaux portes, qui, d'après Rosapelly, peut aller jusqu'à 2 centimètres de mercure, les mouvements respiratoires et les contractions musculaires de l'abdomen. Qu'un de ces facteurs faiblisse et la pression biliaire diminue d'autant.

1. Saunders, *A treatise on the structure of the Liver*, London, 1795.

2. La bile passe-t-elle en nature dans le sang ? Voir plus loin l'état du sang dans l'ictère, p. 270.

3. Chez le cobaye, une colonne d'eau de 20 centimètres, ce qui représente une colonne de mercure d'un peu moins d'un centimètre et demi (exactement 1,4716), suffit à arrêter l'écoulement de la bile et à déterminer sa résorption (Friedländer et Barisch).

Quelles sont les circonstances où se produit un obstacle au libre écoulement de la bile?

Parmi les causes d'obstruction totale ou partielle du canal cholédoque, la plus fréquente et la plus efficace, sauf de rares exceptions[1], est la *lithiase biliaire*. On trouvera sous ce titre une étude détaillée de la situation des calculs dans le cholédoque, de la présence du sable biliaire dans tel ou tel point des voies d'excrétion; l'ictère sera plus ou moins prononcé, plus ou moins durable, selon le degré d'obstruction, la dimension du calcul, etc.; mais il ne faut pas oublier que le cholédoque se resserre spasmodiquement sur le corps étranger et réalise ainsi complètement l'arrêt de la bile. On a signalé, mais exceptionnellement, la présence de *noyaux de cerises*, de *pépins de fruits*, de parasites tels que le *distome hépatique* ou l'*ascaride lombricoïde* venus de l'intestin. Enfin des *hydatides* provenant de kystes hépatiques rompus dans les voies biliaires peuvent également produire l'obstruction.

Une cause fréquemment invoquée parmi les obstacles intra-canaliculaires est le bouchon muco-épithélial que Budd, Virchow et Vulpian ont constaté au cours de l'affection dite *ictère catarrhal;* on verra, à propos des ictères infectieux, que ces angiocholites tronculaires ascendantes se réclament d'une pathogénie plus complexe. Il va sans dire que les angiocholites radiculaires peuvent également s'accompagner de jaunisse; c'est le cas des cirrhoses biliaires et en particulier de la *cirrhose hypertrophique de Hanot*, où l'ictère est dû à la rétention partielle de la bile, sécrétée d'ailleurs en plus grande abondance.

Le *rétrécissement cicatriciel* du cholédoque, la striction de son embouchure par un *ulcère simple du duodénum* cicatrisé, l'*oblitération congénitale* due sans doute à des inflammations intra-utérines terminent la liste des causes intra-canaliculaires d'obstruction.

Viennent ensuite les causes extrinsèques de compression des voies biliaires extra- ou intra-hépatiques. Les lésions du pancréas et surtout le *cancer de la tête du pancréas* produisent l'oblitération la plus complète et l'ictère le plus intense. Les *ganglions lymphatiques* voisins du hile du foie peuvent, s'ils sont augmentés de volume (néoplasmes abdominaux, tuberculose), comprimer le canal cystique ou

1. « Pour qu'il y ait ictère, l'oblitération du canal cholédoque ne suffit pas. Il faut encore que la bile sécrétée soit normale et en quantité suffisante. Si, en vertu d'une altération concomitante de la cellule hépatique, la bile est sécrétée en petite quantité ou si elle subit cette transformation qui la rend incolore (acholie pigmentaire), l'ictère ne saurait se produire, si oblitéré que puisse être le canal cholédoque. » (V. Hanot, *Expose de titres*, 1893, à propos d'un cas d'oblitération complète du canal cholédoque sans ictère, présenté avec M. Gombault à la *Société de biologie*, le 23 avril 1881.)

le cholédoque. De même les *anévrysmes de l'aorte*, *de l'artère hépatique*, *de la mésentérique supérieure*, les *tumeurs du rein*, *de l'angle du côlon*, le *rein flottant*, les *brides péritonéales* sont autant de causes de compression. Dans la glande elle-même, le *cancer des voies biliaires*, les noyaux d'un *cancer secondaire du foie*, les *abcès*, les *kystes hydatiques* peuvent entraver dans un plus ou moins grand nombre de troncs intra-hépatiques le cours de la bile. Il faut ajouter comme cause possible l'*hépatoptose* ou *foie flottant*, d'où pourrait résulter soit le tiraillement ou la torsion du cholédoque, soit sa compression sur un organe voisin, soit son étranglement sur un repli du péritoine : toutes choses auxquelles il faut penser en présence d'un ictère par rétention, mais qui pour la plupart sont exceptionnelles. *Lithiase biliaire* et *cancer de la tête du pancréas* sont, en somme, les causes ordinaires de la rétention.

Les variations de la pression excrétoire, bien que moins efficaces que les causes précédentes, jouent quelquefois leur rôle dans la stase de la bile et, par conséquent, dans sa résorption ; mais l'ictère qu'elles produisent est en général peu prononcé.

D'une part la pression sanguine, qui favorise à l'état normal, par une sorte de *vis à tergo* et de pression latérale, l'écoulement de la bile sécrétée, peut devenir excessive, comme dans les *congestions actives ou passives du foie* et aboutir à une compression des canalicules biliaires à leur origine. D'autre part, la parésie ou paralysie du diaphragme prive l'excrétion d'un adjuvant appréciable, les mouvements respiratoires ; c'est ainsi qu'on a expliqué l'ictère observé quelquefois dans la *pleurésie diaphragmatique* ou la *pneumonie droite* et dans la *périhépatite aiguë*.

Quant à l'influence du *système nerveux* dans la production de l'ictère, en dehors de celle qu'il peut avoir sur une sécrétion plus active de la bile, ou sur la pression intra-canaliculaire, par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins, il peut agir sur les voies d'excrétion par leurs fibres musculaires. La paralysie des conduits biliaires admise par Galien, Darwin, Frey, Henle, etc., n'a jamais été démontrée en dehors d'une lésion anatomique, et rien ne prouve qu'elle puisse produire une stase biliaire suffisante pour que la résorption puisse se faire. Frerichs, Reicher, Valentiner ont coupé chez le chat les deux nerfs splanchniques, extirpé le ganglion cœliaque, coupé la moelle au-dessus et au-dessous du plexus cervical sans jamais obtenir d'ictère.

Le spasme des canaux excréteurs paraît pouvoir réaliser l'ictère par rétention. C'est ainsi que l'*ictère émotif* dit aussi *ictère spasmodique* se réclame de cette pathogénie ; on verra plus loin l'interprétation aujourd'hui admise de ces cas.

Ictère par dyshépatie[1] ou fonctionnement défectueux de la cellule hépatique. — Sans négliger l'influence du système nerveux, qui peut, on l'a vu, provoquer une polycholie temporaire, il faut considérer, comme cause première du fonctionnement défectueux de la cellule hépatique, l'action bio-chimique d'un poison, que celui-ci soit d'ordre minéral, végétal ou microbien ; en un mot les infections et les intoxications sont à l'origine de tout ictère qui ne saurait reconnaître pour cause l'obstruction des voies biliaires. Que cette action aboutisse à une lésion matérielle appréciable, qu'elle se borne à modifier l'activité cellulaire, elle n'en sera pas moins capable de donner lieu à de l'ictère en réalisant l'une des conditions suivantes :

1° Sécrétion d'une *quantité* exagérée de bile normale : *hypercholie simple*, encombrement des voies biliaires, résorption partielle de la bile excrétée et plus ou moins stagnante ; c'est une rétention relative ;

2° Sécrétion d'une bile de *qualité* anomale ; deux cas sont possibles :

*a.* Les pigments normaux sont sécrétés en quantité trop grande ; la bile est trop épaisse et son écoulement en est entravé ; la résorption est ainsi commandée par la stase. C'est encore une rétention relative. Il s'agit de ce qu'on appelle l'*hypercholie pigmentaire*, et l'ictère dans ce cas a été qualifié par Stadelmann de *pléiochromique*.

*b.* La cellule sécrète des pigments anomaux, des produits insolites ; et elle peut les sécréter conjointement avec des pigments normaux, ou ne sécréter que ceux-là. On les comprend en bloc sous le nom de *pigments biliaires modifiés, pigments du foie malade ;* leur étude détaillée viendra mieux à propos de l'ictère spécial qu'ils engendrent, et dont il faudra étudier les caractères à côté de ceux de l'ictère commun.

Mais il faut auparavant se demander comment, dans ce cas, une résorption intra-hépatique est possible ; car en somme, à supposer que la qualité de la bile soit modifiée, sa consistance peut fort bien ne pas l'être, et il faut trouver une raison de cette résorption. Pour certains de ces pigments, l'urobiline en particulier, on invoque une diffusibilité plus grande ; mais le plus souvent la raison suffisante en est dans la *dislocation de la travée hépatique*. Cette notion, introduite par M. Hanot dans la pathologie du foie, éclaire singulièrement

1. Le mot *dyshépatie* n'est pas synonyme d'*insuffisance hépatique*, et ces deux termes ne sauraient faire double emploi. Le premier est plus compréhensif que le second. La dyshépatie comprend en effet toute déviation fonctionnelle en plus ou en moins de la cellule hépatique (polycholie aussi bien qu'acholie) ; tandis que l'insuffisance hépatique entend une cessation plus ou moins complète, temporaire ou permanente, des fonctions du foie.

la pathogénie de l'ictère. On sait que les cellules hépatiques sont à l'état normal ordonnées en travées rayonnantes dans le lobule; leurs bords sont en contact immédiat dans le sens de la travée, tandis que chaque travée est séparée de sa voisine par un espace appelé intertrabéculaire, origine des voies d'excrétion, racines, si l'on peut dire, des canalicules biliaires. Or, qu'une substance toxique ou toxi-infectieuse vienne à toucher la cellule, celle-ci subira, de ce fait, un changement de volume, le plus souvent une augmentation, un gonflement, quelquefois, mais très rarement, une diminution. Dans les deux cas et surtout dans le premier, la travée cellulaire est disloquée, les cellules se touchent d'une travée à l'autre par les bords qui devaient rester libres et obstruent l'espace intertrabéculaire, ou bien, chevauchant l'une sur l'autre par pression exagérée dans le sens de l'axe de la travée, elles prennent par rapport à cet axe une position anomale et oblitèrent également la lumière du canal. Comme elles continuent à sécréter des pigments normaux ou anomaux, ceux-ci ne trouvant plus passage, stagnent et sont résorbés. C'est toujours en fin de compte à une rétention mécanique qu'il faut en revenir, même quand il s'agit d'intoxication ou d'infection.

Peut-être cette hypothèse n'explique-t-elle pas tous les cas d'ictère toxique ou infectieux, ceux en particulier où la cellule a subi plutôt une dégénérescence atrophique. Liebermeister[1] a proposé une autre explication; pour lui la cellule hépatique malade, en dégénérescence plus ou moins avancée, aurait perdu la propriété de retenir complètement la bile produite et la laisserait diffuser dans le sang et la lymphe. L'ictère est dit par lui *acathectique* ou *par diffusion*. Cet ictère peut d'ailleurs succéder à un ictère par rétention, puisque les cellules hépatiques dégénèrent par suite de la stase biliaire. Mais à cet ictère acathectique appartiennent surtout les ictères consécutifs à l'empoisonnement par le phosphore, l'alcool, le chloroforme, l'arsenic, les acides minéraux, ceux que provoquent la morsure des serpents, la fièvre jaune, etc.

Une pareille interprétation, quoiqu'elle n'ait rien d'inacceptable, est une simple vue de l'esprit, tandis que la notion de l'*ictère par dislocation de la travée* repose sur la constatation d'une altération matérielle facile à vérifier sur les foies toxiques et infectieux, étudiés plus loin.

Ictère hématique. — Existe-t-il un *ictère hématique* (Frerichs, Poncet, Kuhne, Harley, Leyden, Afanassiew, etc.) dû à la transfor-

1. Liebermeister, Zur Pathogenese des Icterus (*Deutsche med. Wochenschrift*, n° 16, 20 avril 1893).

mation intra-sanguine de l'hémoglobine, par opposition à l'*ictère hépatique* dû à la résorption de pigments fabriqués par le foie? En d'autres termes, les téguments peuvent-ils être colorés par un pigment sanguin altéré, sans que le foie soit en cause?

Le terme d'*ictère hémaphéique*, créé par Gubler, entendait une semblable pathogénie. On admet aujourd'hui, d'après M. Hayem[1], qu'un pareil ictère ne saurait exister[2], non seulement parce que l'*hémaphéine*, nom générique sous lequel Gubler comprenait l'ensemble des pigments sanguins modifiés, n'existe pas en tant que corps chimiquement défini, mais parce qu'on n'a jamais réussi en dehors de l'ictère à déceler dans le sang la présence de pigments biliaires, parce que la théorie de la bile préformée dans le sang a été controuvée. D'autres raisons, expérimentales celles-ci, ont été données.

M. Dreyfus-Brisac[3] résumait ainsi la doctrine de Gubler : « L'hémoglobine provenant de la destruction globulaire se transforme en pigment biliaire et s'élimine par la bile; qu'il y ait, sous une influence morbide quelconque, à la suite d'un empoisonnement par exemple, une destruction trop rapide des globules sanguins, le foie deviendra impuissant à transformer en biliphéine l'hémoglobine ainsi mise en liberté, et la matière colorante du sang s'accumulera dans le sérum, non sans subir diverses modifications à travers le torrent circulatoire. » Or on a produit par divers moyens, tels que : injection d'eau dans les veines chez le chien (Hayem), inhalation d'hydrogène arsénié (Naunyn, Stadelmann), ingestion de la morille rouge (Ponfick), une destruction globulaire abondante, et par conséquent une hémoglobinhémie, suivie d'hémoglobinurie et d'ictère. Mais on a reconnu que cet ictère était dû, non pas à la résorption par les tissus de l'hémoglobine plus ou moins modifiée en circulation dans les vaisseaux, mais à la résorption intra-hépatique d'une bile que l'affluence extrême de l'hémoglobine à transformer avait rendue trop chargée de pigment. En un mot cette hyper-hémoglobinhémie se jugeait, dans le foie, par une *hypercholie pigmentaire* avec bile épaisse et foncée, stagnante par conséquent. D'ailleurs, il peut dans ce cas ne pas y avoir ictère, mais simplement, d'après Ponfick, congestion spléno-hépatique, même sans hémoglobinurie; l'hypercholie pigmentaire se produit seule, traduisant un excès de zèle en quelque sorte de la cellule hépatique à transformer l'hémoglobine surabondante[4].

1. Voir la thèse de TISSIER, *Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire*, Paris, 1889.
2. De nouvelles recherches pourraient bien modifier cette opinion.
3. DREYFUS-BRISAC (Thèse de Paris, 1878).
4. Les résultats obtenus par la toluylendiamine, le phosphore et autres poisons autant hépatiques qu'hématiques, n'ont rien à voir dans la réfutation de l'ictère héma-

Pour être dans les idées classiques, il faut donc, jusqu'à preuve du contraire, rejeter la possibilité d'un *ictère hématique* et reconnaître que tout ictère a sa source dans la résorption intra-hépatique des pigments biliaires normaux ou modifiés, que tout ictère en un mot est *hépatique* et trouve son entière pathogénie dans ces deux conditions : *rétention* et *résorption* dans le foie[1].

Mais si l'ictère hémaphéique de Gubler ne saurait exister en tant que théorie, il est indéniable qu'il existe en clinique, et, si le nom ne peut être conservé, la chose est d'observation trop commune pour ne pas être mise en relief. En effet la clinique distingue soigneusement ce que jusqu'ici on a appelé l'*ictère vrai* ou *biliphéique*, de l'*ictère faux* ou *hémaphéique :* expressions défectueuses, puisque le second, loin d'être d'origine hématique, trouve également sa source dans la résorption de la bile, et est aussi biliphéique et aussi vrai que le premier.

La pathologie fonctionnelle du foie est assez avancée aujourd'hui pour permettre de consacrer cette division par d'autres termes que ceux-là qui invoquent une pathogénie erronée.

A côté de l'ictère par résorption de pigments biliaires normaux, *ictère ortho-pigmentaire* en quelque sorte, il existe un ictère par résorption de pigments biliaires anomaux ou mieux modifiés, ictère *méta-pigmentaire* si l'on veut. Le premier est l'expression d'un obstacle mécanique au cours de la bile, le second traduit un fonctionnement défectueux de la cellule hépatique, une *dyshépatie*. On comprend que ce sont là deux types extrêmes, pouvant se produire l'un sans l'autre; mais la cellule hépatique finit par souffrir d'une rétention mécanique prolongée, et les pigments modifiés font leur apparition dans les tissus et dans l'urine, pendant que les pigments normaux y persistent encore; il en résulte un *ictère mixte*, qui ne réclame d'autre étude spéciale que sa constatation. C'est ce qu'on a appelé l'*hémaphéisme secondaire*.

Ce même ictère peut se rencontrer dans les cas où l'agent nocif

tique, puisqu'ils agissent sur le parenchyme même du foie. Nous les retrouverons à propos de l'ictère grave.

1. On sera étonné sûrement de ne pas trouver, au courant de cet article, les termes à la mode en ce moment : ictère *hépatogène*, ictère *hématogène*. Ces mots sont d'un emploi regrettable. La désinence *gène* a malheureusement deux sens dans la langue française, et on l'emploie aussi bien pour désigner une chose qui engendre qu'une chose engendrée : c'est ainsi que les mots *pathogène*, *phlogogène* signifient : qui engendre la maladie, qui produit l'inflammation, tandis que les mots *indigène*, *exogène* veulent dire né sur place, au dedans, né au dehors. Pour ne parler que de la pathologie hépatique, voici d'un côté les mots : *ictérigène* employé à propos de poisons qui produisent l'ictère, *biligénie* qui exprime la fonction qu'a le foie de fabriquer la bile, et d'autre part les mots : *hépatogène* et *hématogène* signifiant : qui vient du sang, qui vient du foie. Une pareille façon de forger les mots n'est ni claire, ni logique.

frappe presque en même temps les voies biliaires et la cellule, comme dans l'ictère de certaines angiocholites.

L'ictère mixte peut-il exister inversement à la suite d'un ictère d'abord purement méta-pigmentaire? C'est possible, dans le cas par exemple où survient une obstruction biliaire ou une infection aiguë dans un foie dont la cellule est déjà malade. Comme le fait remarquer M. Tissier, « il est bien exceptionnel que le foie ne sécrète que des pigments modifiés et, pour admettre que la résorption ne porte que sur ceux-ci, il faut faire intervenir leur plus grande diffusibilité. C'est ainsi, en effet, que les choses se passent le plus souvent, les voies biliaires restent perméables et la résorption est, en quelque sorte, élective, c'est-à-dire qu'elle ne porte que sur les pigments diffusibles. » Qu'alors survienne une obstruction des grandes ou des petites voies biliaires, et tous les pigments normaux ou modifiés passent dans le sang.

Malheureusement, c'est un point insuffisamment éclairci que les conditions de cette production exclusive ou simultanée, par la cellule hépatique, de pigments normaux et modifiés. De sorte qu'on ne saurait catégoriquement répondre à cette question : un foie qui fait de l'urobiline fait-il en même temps de la bilirubine[1]?

Il est certain que dans quelques ictères, à première vue purement méta-pigmentaires, M. Hayem a trouvé dans le sérum des pigments biliaires en petite quantité. Mais ce sujet réclame de nouvelles recherches et surtout une entente générale sur la valeur des mots, toutes les réfutations de l'existence d'un ictère causé par les pigments biliaires modifiés seuls, ayant visé uniquement les deux mots *hémaphéique* et *urobilinique* et s'étant réduites à ceci : 1° l'*hémaphéine* n'existe pas et il ne saurait y avoir d'ictère d'origine hématique; 2° l'*urobiline* ne saurait colorer les tissus; c'est le pigment rouge brun qui les colore. C'est pourquoi, sans préoccupation de la substance qui, dans l'ictère par pigments modifiés, imprègne les téguments, on a préféré se servir ici des mots *ortho-pigmentaire* et *méta-pigmentaire* qui ne préjugent rien[2].

Tout ictère sera donc qualifié *mixte* dans lequel le sérum et les

1. A l'état normal on trouve toujours dans la bile une petite quantité d'urobiline provenant de la réduction partielle de la bilirubine sécrétée. Il s'agit ici des cas où l'urobiline est en quantité telle qu'elle est regardée comme le « produit du foie malade ».

2. Le terme d'*ictère bilirubidique* (M. Tissier appelant *bilirubidine* le pigment rouge brun) serait parfait, opposé à l'*ictère bilirubinique*. Mais il n'y a que la différence d'une lettre, et à la prononciation courante elle n'est pas assez sensible. D'ailleurs ce mot implique une pathogénie arrêtée qui n'a pas encore droit absolu d'existence. A tout prendre, le terme *ictère urobilinique* serait préférable, puisqu'il comprend avec lui la présence de pigment rouge brun, celui-ci n'étant qu'un dérivé par oxydation de l'urobiline, oxydation qui ne se fait peut-être que dans le sang, peut-être même que dans les tissus imprégnés et dans l'urine.

urines contiendront à la fois des pigments biliaires normaux et modifiés. C'est le cas de la plupart des ictères à l'origine ortho-pigmentaires; il semble que la chose soit bien moins fréquente dans le cas où l'ictère est méta-pigmentaire d'emblée.

Le tableau suivant, sans prétendre à présenter une classification pathogénique des ictères, résume en une vue d'ensemble les notions exposées aux pages qui précèdent.

TOUT ICTÈRE est dû à la *rétention* et à la *résorption* des pigments:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1° Par obstacle au cours de la bile | mécanique simple ......... | | OBSTRUCTIONS DIVERSES. LITHIASE BILIAIRE. | *Ict. ortho-pigmentaire.* |
| | — avec angiocholite | | | |
| | vasculo-nerveux ........... | | ICTÈRE CATARRHAL. ICTÈRE ÉMOTIF. | |
| 2° Par dyshépatie | quantitative (*polycholie*)... | | | |
| | qualitative. | Pigments normaux seuls (*pléiochromie*).......... | | |
| | | Pigments modifiés seuls.......... | ICTÈRES INFECTIEUX ET TOXIQUES. | *Ict. méta-pigmentaire.* |
| | | Pigments normaux et modifiés..... | | *Ict. mixte.* |

---

## ÉTUDE CLINIQUE DES ICTÈRES

### ICTÈRE ORTHO-PIGMENTAIRE[1]

(*Ictère dû à la résorption de pigments normaux*).

**Étude analytique des symptômes.** — COLORATION. — L'imprégnation des tissus par les pigments et les sels de la bile normale donne aux téguments une coloration jaune bien connue de tous. L'intensité de cette coloration, très variable, peut aller du jaune soufre le plus pâle jusqu'au jaune d'or *éclatant*, *lumineux;* si l'imprégnation est plus profonde encore, surtout si elle dure un certain temps, c'est le vert qui prend le dessus, et l'on a, dans les cas

1. *Ictère vrai. — Ictère ordinaire. — Ictère biliphéique. — Ictère bilirubique.*

extrêmes, le vert bronze, le vert olive, le vert noir (ictère noir). Pour mieux caractériser la couleur de l'ictère ortho-pigmentaire, on peut dire que *le jaune tire toujours sur le vert*, ou plutôt qu'il est accompagné de vert, même dans les teintes les plus pâles, de même que dans les teintes les plus foncées, alors que le vert prédomine, il y a toujours un peu de jaune sous la peau. On verra que l'ictère méta-pigmentaire est toujours jaune rouge.

Ces différences paraissent subtiles ; elles sont pourtant bien nettes et l'œil acquiert vite la faculté de cette distinction.

La coloration de l'ictère n'est appréciable qu'à la lumière du jour; le symptôme passera inaperçu si l'examen du malade est fait à la lumière d'une lampe ou même à la lumière électrique.

Si l'on avait des doutes sur la coloration de la peau, tant serait peu prononcée la teinte jaune, on les lèverait par l'examen de la conjonctive bulbaire qui traduit la première et garde la dernière une teinte jaunâtre évidente, le bleuté de cette région ayant complètement disparu; un autre point précocement et tardivement jaune est la région sublinguale et le plancher de la bouche. Selon l'épaisseur, la richesse circulatoire et la coloration ordinaire de la peau, l'ictère est plus ou moins apparent; il faut une imprégnation assez prononcée pour que la couleur jaune soit partout manifeste; elle est dans tous les cas le plus marquée à la partie antérieure de la poitrine, sur l'abdomen et dans les plis de flexion des membres.

Les *ictères partiels* sont toujours restés une exception, surtout les ictères asymétriques; tel cet hémiplégique dont l'ictère n'occupait que la moitié du corps non paralysée. Peut-être la moindre vitalité des cellules du côté hémiplégique ne permettait-elle qu'une moindre absorption de pigment.

Ce sont les *cellules du derme*, en effet, celles du réseau de Malpighi, qui se chargent (activement ou passivement ?) du pigment que leur apporte le sérum sanguin. Elles ne s'en débarrassent plus et parviennent à la surface du derme encore colorées; leur desquamation marque seule la fin de l'ictère; la cause qui l'a déterminé peut donc avoir disparu depuis quelque temps et l'ictère persister encore.

Les *viscères* sont également teints en jaune, en particulier le foie et les reins. Ces organes, le foie surtout, sont fortement colorés par la bile; les altérations qu'ils présentent n'étant pas seulement le fait de l'imprégnation biliaire, c'est à propos de la maladie qui est la cause de l'ictère qu'on trouvera leur étude anatomo-pathologique. La plèvre, le péritoine, le tissu cellulo-graisseux sous-cutané et interstitiel, les muscles, les tendons et les os sont teints également. Le cerveau, la moelle et les nerfs, les glandes salivaires, le pancréas

sont rarement colorés d'une façon appréciable. Le fœtus, mort ou vivant, peut participer à cette imprégnation générale.

Les *sécrétions*, sauf l'urine dont nous allons parler, offrent rarement une couleur jaune bien marquée. Ainsi la sueur ne tache guère le linge en jaune, bien qu'en provoquant la sudation par la pilocarpine M. Tissier ait constaté la présence de la bilirubine dans la sueur obtenue. La salive n'est jamais teinte, sauf pourtant s'il y a de la salivation mercurielle (Wright et W. Legg). Le lait peut renfermer des pigments biliaires (Gorup-Besanez) et quelques auteurs ont signalé le fait d'un nourrisson devenu jaune par le lait d'une nourrice ictérique. Les larmes restent incolores. Les sécrétions bronchiques sont teintes quelquefois, comme les crachats verts de la pneumonie avec ictère; mais cette coloration peut être due à d'autres causes, à des micro-organismes chromogènes en particulier. Les liquides d'ascite ou de pleurésie sont ordinairement très colorés.

Urines. — Les pigments biliaires sont constants dans les urines des ictériques. On peut en constater la présence avant même que les conjonctives soient colorées; c'est donc le signe initial de l'ictère, quelquefois le seul signe de la résorption biliaire, dans les cas où celle-ci est très discrète.

Les urines ictériques ont une couleur spéciale, jaune verdâtre. Le reflet verdâtre se voit surtout à la surface, au niveau du ménisque concave que forme celle-ci avec le verre. Selon leur richesse en pigment, elles ont l'apparence de la bière brune, du vin de Malaga, d'une infusion de café même. L'agitation détermine une mousse qui persiste et qui reste colorée en vert.

De quantité un peu au-dessous de la normale, en moyenne, leur densité varie de 1020 à 1025; leur réaction est acide.

Le procédé ordinairement employé pour déceler les pigments biliaires est celui de Gmelin : 20 centimètres cubes d'urine *limpide* (on filtre au besoin) étant versés dans un verre à expériences, de forme conique, on fait couler lentement et avec précaution le long de la paroi 10 centimètres cubes d'acide azotique nitreux; pour plus de netteté, il vaut mieux faire arriver très lentement l'acide azotique par un tube dont on fera toucher l'extrémité effilée au fond du verre; il s'établira ainsi une surface de contact assez bien limitée entre l'urine et l'acide. Cet acide azotique doit contenir une *petite* quantité d'acide hypoazotique, ce que l'on obtient en laissant le flacon exposé à la lumière. S'il contenait une trop forte proportion de vapeurs nitreuses, l'observation serait troublée par la décomposition de l'urée par l'acide hypoazotique et le dégagement des gaz, produit de la réaction (Mercier). Ces conditions étant observées, on verra se produire au bout de quelques instants, au niveau de séparation des deux

liquides, une série de disques colorés, superposés dans l'ordre suivant (de bas en haut) : jaune, rouge, *violet*, bleu, *vert*, jaune. Les couleurs violette et surtout vert émeraude sont indispensables pour conclure à la présence de la bile. La première est caractéristique de la bilirubine, la seconde de la biliverdine née de l'oxydation de celle-ci.

Si l'urine était trop fortement colorée, il serait bon, pour obtenir nettement la réaction de Gmelin, de la diluer.

On peut varier de plusieurs manières le *modus faciendi*. Au lieu d'un verre conique, on peut se servir, comme Brucke, d'un tube de mince calibre, de façon que la zone des anneaux soit très étendue en hauteur. On peut aussi verser une goutte d'acide nitrique nitreux sur un papier filtre préalablement trempé dans l'urine ou sur le filtre qui a servi à la filtrer : on voit se former au point de contact une série d'anneaux colorés dont le vert occupe la partie externe (Rosenbach). Ultzmann dissout dans le chloroforme la matière colorante de l'urine et agit sur cette solution par l'acide azotique. Quelques chimistes ajoutent à 4 ou 5 centimètres cubes d'urine autant d'acide sulfurique, puis un petit cristal d'azotite de potasse ; on a ainsi à l'état naissant un mélange d'acides azotique et hypoazotique. M. Jaccoud[1] emploie, pour déceler dans les urines des quantités minimes de pigment biliaire, l'acide nitrique monohydraté. Quelques gouttes, déposées au fond du verre, donnent une très belle coloration verte. On trouvera dans les traités spéciaux bon nombre d'autres réactions moins pratiques en général que celle de Gmelin (procédés de Garnier et Schlagdenhaufen, de Huppert, de Lewin, d'Oliver, de Maréchal, d'Erlich, etc.).

L'acide azotique ainsi employé peut donner dans l'urine des anneaux opaques dont la signification est précieuse.

1° Immédiatement au-dessus de la zone colorée, il se forme quelquefois un disque blanchâtre plus ou moins épais, qui révèle la présence de l'albumine ; il faudra cependant s'assurer, par l'addition d'une certaine quantité d'alcool, que le disque n'est pas formé par des résines biliaires ; l'alcool le dissoudrait (Grecco).

2° Si plus haut que le disque de l'albumine, à 1 ou 2 centimètres au-dessus de la surface de contact des deux liquides, on voit paraître un autre anneau, c'est que l'urine contient un excès d'acide urique. Il disparaît si l'on chauffe à ce niveau le vase avec une flamme de Bunsen promenée avec précaution. Si l'on chauffait trop et qu'il y eût de l'albumine, on coagulerait cette dernière.

3° Enfin, si l'on a laissé quelque temps en contact l'urine et l'acide azotique, on peut voir, au-dessous de la surface de séparation des

1. Jaccoud, *Clinique médicale de Lariboisière*, 1873, p. 506.

deux liquides, des cristaux d'azotate d'urée qui peuvent gagner le fond du vase; ce qui traduirait un excès d'urée.

On voit donc ce que peut donner d'indications la simple action de l'acide azotique (Mercier).

Certains médicaments, éliminés par l'urine, peuvent lui communiquer une coloration jaune vert plus ou moins foncée qu'on pourrait croire due à des pigments biliaires : tels l'*acide picrique*, la *santonine*, la *rhubarbe* et le *séné* qui donnent tous deux de l'acide chrysophanique, l'*acide salicylique*, les *salicylates*, le *salol*, le *bétol* qui donnent de l'acide salicylique. Mais, outre que dans ces cas la réaction de Gmelin fera défaut, on pourra, en l'absence de commémoratifs, caractériser l'acide chrysophanique et la santonine par la coloration rouge que donnera l'addition de lessive de soude, et l'acide salicylique par la coloration violette que produira dans l'urine une goutte de perchlorure de fer officinal.

Les pigments biliaires normaux n'ont pas de spectre défini comme les pigments modifiés; ils éteignent simplement toute la partie droite du spectre, du jaune au violet. Aussi n'use-t-on pas habituellement du spectroscope pour en caractériser la présence.

Les urines ictériques contiennent également des *acides biliaires*, d'une façon inconstante d'ailleurs (Gorup-Besanez, Neubauer, Hoppe-Seyler). Leur constatation n'a qu'un intérêt secondaire; on peut la faire par la *réaction de Pettenkofer :* on mélange à l'urine quelques gouttes de sirop de sucre, puis 3 ou 4 centimètres cubes d'acide sulfurique pur; s'il y a des acides biliaires, le liquide prendra une couleur rouge, puis violet pourpre, due à la production du furfurol. Si l'on veut une réaction bien nette, il faudra opérer sur les acides biliaires isolés de l'urine par le procédé de Hoppe-Seyler[1].

Dans les cas d'ictère par obstruction des voies biliaires, on trouve encore dans l'urine des acides sulfo-conjugués en quantité notable. Ils paraissent provenir des fermentations intestinales que favorisent l'absence de bile dans le tube digestif et la constipation (Biernacki).

Sang. — Le *sérum* contient des pigments biliaires puisqu'il les charrie, mais ne renferme pas habituellement d'acides biliaires ; ceux-ci semblent détruits au fur et à mesure de leur arrivée dans le sang. Toujours est-il que la réaction de Pettenkofer sur le sérum n'a le plus

1. Cassaet et Mongour (De la facilité du surmenage hépatique, *Archives cliniques de Bordeaux*, novembre 1894) affirment pourtant que, dans l'ictère par rétention, les sels biliaires sont plus abondants que les matières colorantes. Ils se servent, pour leur recherche, d'une solution de furfurol à 1 pour 100 (Uransky) qui donne une coloration rouge brun, apparente surtout après douze heures. Mais il faut préalablement se débarrasser de l'albumine, si l'urine en contient, car l'albumine donne, par le furfurol, une réaction semblable à celle des sels biliaires.

souvent pas lieu. Baelde et Lavraud[1] prétendent pourtant qu'ils y existent toujours.

La recherche des pigments dans le sérum est quelquefois indispensable. Voici la méthode de M. Hayem : on recueille dans une éprouvette de 3 centimètres cubes, strictement propre, quelques gouttes de sang obtenues par deux piqûres faites à la lancette sur la pulpe du doigt, la main étant laissée pendante quelques minutes; on abandonne l'éprouvette bouchée dans un endroit frais, et le lendemain on recueille le sérum (1 centimètre cube environ) avec une pipette. Nous verrons, à propos des pigments modifiés, quels résultats donne le spectroscope ; ici il suffira d'obtenir la réaction de Gmelin; pour cela, M. Hayem conseille de coaguler d'abord l'albumine par la chaleur, d'épuiser le coagulum par un mélange d'alcool et de chloroforme, de filtrer et soumettre le filtrat à l'action de l'acide nitrique nitreux. Mya fait simplement venir au contact, sur une soucoupe blanche, une goutte de sang et une goutte d'acide nitrique nitreux; au point de contact, on observe les colorations caractéristiques des pigments biliaires.

Il semblerait, puisque la bile attaque et dissout les hématies, que le *plasma* sanguin dût être profondément altéré dans l'ictère. On est mal renseigné là-dessus cependant, et, si l'on observe chez les hépatiques (ictériques ou non) un état anémique évident et une diminution des globules rouges parfois considérable, c'est à d'autres causes qu'à l'action chimique des sels biliaires qu'il faut attribuer ces modifications. On a parlé de sang plus fluide, de tendance hémophilique. Mais, si les hémorrhagies sont communes dans les maladies du foie, elles ne se rattachent nullement à la présence des pigments biliaires normaux ou modifiés dans le sang du malade; elles ont une tout autre pathogénie.

Troubles digestifs. — Sauf les nausées et les vomissements, manifestement dus, dans la colique hépatique, à une action réflexe, il est difficile de faire, dans les troubles gastro-intestinaux qui accompagnent en général l'ictère, la part exacte de ce qui revient à ce symptôme lui-même ou à la maladie qui l'a occasionné. Cela est surtout vrai pour les symptômes gastriques; anorexie, difficulté de la digestion, variations du chimisme stomacal[2], etc., comptent autant dans l'*hépatisme* général que dans l'imprégnation de la muqueuse gastrique par la bile.

Cette imprégnation explique cependant la sensation d'amertume

1. *Soc. de biologie*, 1888, p. 629.

2. Voir la thèse de Kirikoff, *Des modifications du suc gastrique dans certaines affections du foie et dans le diabète sucré*, Saint-Pétersbourg, 1894.

que donne l'acide taurocholique (Murchison). La langue est souvent chargée et blanchâtre, souvent jaune, surtout vers la partie postérieure où la teinte jaune devient brunâtre.

A ne prendre d'ailleurs que les conséquences de la diminution de l'afflux biliaire dans l'intestin, on a la clef de presque tous les troubles intestinaux. La bile passe, à tort ou à raison, pour un liquide favorable, sinon indispensable au parfait accomplissement des fonctions intestinales; elle assure, dès le duodénum, l'alcalinité du chyle; elle aide à la digestion des graisses; elle a quelque action empêchante sur l'action fermentescible des micro-organismes; elle est, pour la musculeuse intestinale, un agent excito-moteur; enfin elle lubrifie les parois du côlon et donne aux fèces la consistance convenable. Tout cela n'est peut-être pas très exact, et, pour ne parler que du pouvoir antizymotique de la bile, il a été prouvé que les microbes s'y cultivent facilement[1]. Il n'en est pas moins vrai que, si la bile n'arrive plus dans l'intestin, ou n'y arrive qu'en trop petite quantité, on observe des selles dures, argileuses, comparables à du plâtre sali; elles sont très acides et ont une odeur acide et fétide à la fois. Elles sont chargées de graisse en nature, 55 à 80 pour 100 au lieu de 7 à 10, chiffre normal. On peut voir au microscope les cristaux d'acides gras et les plaques de savons calcaires[2].

Enfin, dans le cas particulier où l'ictère est dû à la lithiase biliaire, on peut y trouver des fragments de calculs ou des calculs entiers.

La constipation est habituelle; cependant l'acidité des matières irrite la muqueuse et provoque des crises de diarrhée. L'excès des gaz de fermentation et l'atonie intestinale produisent un météorisme souvent très marqué.

Tous ces symptômes peuvent se rencontrer sans qu'il y ait ictère dans le cas de sécrétion imparfaite de la bile, quand il y a, comme dit M. Hanot, *acholie* ou *hypocholie pigmentaire*. Le fait se produit en général au cours des maladies qui intéressent la cellule hépatique, en particulier dans les cirrhoses graisseuses ou les cancers du foie.

Mais, si l'ictère est dû au contraire à un excès de la sécrétion biliaire, s'il y a *polycholie pigmentaire*, si l'ictère est *pléiochromique* comme dit Stadelmann, les selles seront très fortement colorées et plutôt liquides.

Troubles de la circulation. — Ils sont de deux ordres : le ralentissement du pouls et la production de souffles cardiaques.

La *bradycardie des ictériques* est connue depuis Bouillaud. Le

1. Voir la thèse d'A. Létienne, *De la bile à l'état normal et pathologique*, Paris, 1891.

1. Voir, à propos de la *stéarrhée des ictériques*, le chapitre de l'*Ictère catarrhal*.

chiffre moyen des pulsations oscille entre 40 et 50; Frerichs dit avoir compté un pouls de 21. Le dicrotisme normal est exagéré; quelquefois même le pouls est trigéminé. Au sphygmographe, on constate une ascension lente mais peu élevée, aussitôt suivie d'une ligne de descente très oblique et très longue sur laquelle se dessinent les crochets du polycrotisme. De plus les pulsations peuvent être irrégulières.

Nombre et régularité sont variables d'un moment à l'autre sous les influences les plus insignifiantes, mais surtout par les changements de position du malade.

Malgré l'interprétation de Marey et celle de Kleinpeter, il est certain que la pression artérielle est abaissée dans l'ictère. M. Chauffard l'a souvent constaté et les expériences de Löwit l'ont démontré, comme on va le voir. Cet abaissement du pouls paraît surtout se produire dans les cas d'ictère aigu et passager; dans les ictères chroniques, le pouls finit par reprendre son allure normale.

L'auscultation du cœur révèle souvent un *souffle* dont l'interprétation n'est pas univoque.

En 1875, Gangolphe publiait sa thèse sur le *bruit de souffle mitral dans l'ictère*, bruit présentant, dit-il, des alternatives d'apparition et de disparition brusques, alternatives liées le plus souvent à l'accélération ou au ralentissement des battements cardiaques. Il y voyait le signe d'une insuffisance mitrale temporaire, due « probablement à une légère dilatation du cœur, surtout, sinon exclusivement, à la paralysie des muscles papillaires qui amènent la valvule mitrale à ne produire qu'une occlusion incomplète de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche ». En 1877, Fabre (de Marseille) acceptait cette interprétation et ajoutait un nouveau signe stéthoscopique : la résonnance exagérée du deuxième bruit cardiaque indiquant une hypertension pulmonaire. La dilatation du cœur lui semblait évidente, la pointe même étant déplacée.

M. Potain, ayant eu l'occasion d'ausculter des ictériques, trouva ce souffle soi-disant mitral plutôt tricuspidien par son siège et ses caractères, et conclut à une insuffisance fonctionnelle de la tricuspide. Dans d'autres cas, il constatait que ces souffles n'étaient que des souffles d'origine extra-cardiaque.

Les faits cliniques sont évidents; quelle explication en peut-on donner ?

L'opinion la plus ancienne est que ces troubles sont dus à l'action sur le système cardio-vasculaire de la bile en circulation dans le sang. Röhrig a précisé que, des parties constituantes de la bile, c'étaient surtout les sels biliaires qui étaient le plus toxiques. M. Bouchard a démontré également la toxicité de la bile, mais attribue à la bilirubine une action prépondérante. La bile est, d'après cet auteur,

neuf fois plus toxique que l'urine à volume égal[1]. Les pigments biliaires comptent pour deux tiers dans cette toxicité, puisque celle-ci diminue d'autant lorsque la bile a été décolorée par le charbon.

Ces résultats sont acceptés de tous, mais tout le monde ne comprend pas de la même manière le mécanisme de cette action toxique.

Traube, Leyden, Feltz et Ritter admettent que, par suite de la destruction des hématies par la bile, un sang moins riche en oxygène arrive au cœur dont la nutrition est compromise et les battements moins énergiques. Mais ce même sang adultéré arrive aussi au système nerveux, et la question reste entière de savoir si l'affaiblissement cardiaque est dû à une parésie du sympathique, nerf moteur propre du cœur, à une excitation du pneumogastrique, nerf frénateur, à une altération des ganglions intra-cardiaques ou à une lésion du myocarde lui-même.

Les recherches expérimentales ont permis d'écarter les deux premières hypothèses[2]. C'est donc dans le cœur lui-même qu'il faut chercher la cause de son affaiblissement. Mais les auteurs ne sont point d'accord sur la question de savoir si la part principale doit être attribuée au muscle cardiaque ou aux ganglions nerveux[3].

Il paraît d'ailleurs difficile de séparer, dans l'action de la bile sur le cœur, l'influence nocive ressentie par les ganglions nerveux et par le myocarde, et si l'on a pu déterminer, dans les muscles striés en général, que tel poison (curare) porte exactement sur la plaque motrice terminale, tel autre sur la fibre elle-même, la localisation est beaucoup trop délicate pour le cœur, les terminaisons nerveuses étant mal connues. L'histoire de la plupart des intoxications ou infections à déterminations cardiaques plaide pour une *action d'en-*

1. On sait en effet que la dose mortelle d'urine pour 1 kilogramme d'animal est de 45 centimètres cubes (urotoxie), tandis que cette dose se réduit pour la bile à 4-6 centimètres cubes.

2. Röhrig (*Arch. der Heilkunde*, 1863) a montré que l'action ralentissante des sels biliaires persiste après la section du nerf vague ou du sympathique, tandis que l'application de bile ou de glycocholate de sodium sur des cœurs de grenouille mis à nu provoque aussi la diminution des battements. Les expériences de Leeg, celles de Löwit, de de Bruin déposent dans le même sens : paralysant en effet par l'atropine, d'après le procédé de Dehio, l'action du pneumogastrique, ces auteurs ont obtenu le ralentissement du pouls, soit par l'irrigation artificielle des cœurs de grenouille avec un sérum chargé de sels biliaires (méthode de Stokvis), soit par l'injection intra-sanguine de ces sels.

3. Ranke et Schack, considérant que les muscles striés en général sont diminués dans leur énergie par les sels sodiques biliaires, concluent que c'est sur la musculature striée du cœur que porte l'action toxique de la bile et qu'il n'y a là nulle action spécifique. Au contraire, Röhrig et Leeg admettent une paralysie des ganglions intra-cardiaques; car, disent-ils, l'énergie des contractions cardiaques reste grande même pendant le ralentissement le plus net. Ewald, Goob, Riegel, Laveran et Teissier adoptent cette opinion.

*semble sur l'appareil névro-musculaire du cœur.* C'est la conclusion à laquelle s'arrête M. Chauffard qui, malgré l'insuffisance des examens anatomiques du cœur chez les ictériques, admet dans certains cas l'existence d'une véritable myocardite par intoxication biliaire.

Mais l'action toxique de la bile ne saurait expliquer tous les phénomènes cardiaques constatés dans l'ictère. M. Potain donne une autre origine à l'insuffisance tricuspidienne quelquefois rencontrée. S'appuyant sur les expériences nombreuses de Schiff, de Wundt, de Panum, s'autorisant des recherches de MM. Arloing et Morel [1], François-Franck, Hénocque, Barié, M. Potain a fait accepter cette notion aujourd'hui classique de l'*hypertension pulmonaire réflexe d'origine abdominale.* Les lésions du foie (et dans tout ictère, même par simple obstruction, il y a plus ou moins irritation et inflammation de la muqueuse biliaire), comme celles des autres organes abdominaux, peuvent être le point de départ d'un réflexe dont le résultat est une augmentation de la tension dans l'artère pulmonaire.

Au début cette hypertension se traduit seulement par l'accentuation du deuxième ton pulmonaire. Bientôt, si l'excitation est accrue, le ventricule droit, dont les parois sont peu résistantes (on peut de plus admettre un certain degré de myocardite), se laisse forcer et se distend. L'insuffisance tricuspidienne d'origine hépatique est ainsi constituée. Elle se traduit par ses symptômes ordinaires : souffle doux à tonalité basse et grave au niveau de l'appendice xiphoïde, surtout marqué au commencement du petit silence, mais s'atténuant bientôt pour disparaître bien avant le deuxième claquement valvulaire. On peut encore constater des battements hépatiques, du pouls veineux jugulaire, etc. Il est rare que les choses en arrivent à l'asystolie, à moins que le myocarde ne fût antérieurement lésé. Dans tous les cas, les accidents sont passagers, et le trouble cardiaque cède avec le réflexe hépatique [2].

Gueneau de Mussy a signalé un léger œdème malléolaire assez fréquent lorsque l'ictère dure quelques jours ; on a noté aussi l'état congestif de la base du poumon droit.

Troubles du système nerveux. — La *sensibilité générale* est troublée d'une façon quelquefois insupportable par les *démangeaisons.* Celles-ci sont en général continues, mais présentent des exacerbations le plus souvent nocturnes et deviennent alors un véritable supplice pour le malade. Elles ne sont pas toujours généralisées à tout le corps, et peuvent se localiser à la paume des mains, à la

1. Morel, *Pathogénie des lésions du cœur droit* (Thèse, 1879).

2. C. Bellier, *Contribution à l'étude des souffles cardiaques dans l'ictère* (Thèse de Paris, 1894).

plante des pieds, entre les doigts et les orteils. La chaleur et une nourriture excitante les exagèrent.

Cependant, en dehors des lésions de grattage à propos desquelles peuvent survenir des papules de prurigo, des abcès même, on n'observe pas d'éruption justifiant le *prurit des ictériques*. C'est qu'il est dû à l'irritation des terminaisons nerveuses intra-dermiques par les acides biliaires, dit-on, par une substance indéterminée, faut-il dire, certainement résorbée au niveau du foie malade, mais qui ne paraît pas être partie constituante de la bile pour deux raisons : la première, c'est que bien des cas d'ictère très prononcé se passent sans démangeaisons ; la seconde, c'est que ce prurit s'observe *souvent* dans les maladies du foie sans ictère ou avant l'ictère. Ce fait, déjà signalé par Andral[1], a reçu consécration des observations quotidiennes faites dans le service de M. Hanot[2].

De véritables affections cutanées peuvent se montrer au cours des ictères : urticaire, lichen, etc.; mais elles sont dues aux intoxications ou infections causales ou contemporaines de l'ictère et non point à l'imprégnation du derme par les poisons biliaires proprement dits. La même réflexion s'applique à l'*arthralgie* et à la *myalgie* ictériques décrites par Quinquaud à l'occasion d'une épidémie d'ictère à l'hôpital Saint-Antoine.

Les troubles de la sensibilité cutanée peuvent affecter d'autres formes : fourmillements ou sensations de froid.

Des *sensibilités spéciales*, une seule paraît quelquefois intéressée, c'est la vision. Mais ici encore il n'y a pas lieu d'incriminer l'imprégnation biliaire, car ces troubles, rares d'ailleurs, peuvent se rencontrer dans les affections hépatiques sans ictère[3] ; tels sont :

La *xanthopsie* qui fait voir tous les objets en jaune et qui est assez rare chez les ictériques, puisque Hirschberg[4] ne l'a rencontrée que 15 fois sur 1000 malades. Il ne saurait donc être question, comme le voudraient Rose et Kœnigstein, d'une coloration jaune des milieux réfringents ou de la papille; il s'agit plutôt d'une irritation des éléments rétiniens; car il y a des cas où les ictériques ne se plaignent de xanthopsie que pendant quelques heures seulement, et d'un autre côté, jamais elle ne dure plus de quelques jours. Bamberger et Morton font remarquer que ces troubles, purement fonctionnels, sont analogues à ceux que produit la santonine qui paralyse

1. ANDRAL, *Clinique médicale*, vol. 2, Maladies de l'abdomen, p. 269, 3e édit., 1834.
2. HANOT, Considérations générales sur la cirrhose alcoolique (*Semaine médicale*, 1893, p. 209).
3. G. VINCENT, *L'œil et le foie* (Thèse de Lyon, 1892).
4. HIRSCHBERG (Soc. méd. berlinoise, 22 avril 1885).

les fibres du violet, les éléments rouge et vert seuls étant impressionnés. Traube nie l'existence de la xanthopsie dans l'ictère et Frerichs dit qu'il n'a jamais observé lui-même ce phénomène.

L'*héméralopie* (sans rétinite pigmentaire) ne dépend pas davantage de la jaunisse, car elle manque dans l'ictère aigu très prononcé et se trouve au contraire dans la cirrhose atrophique. D'après Hirschberg, l'héméralopie est en connexion directe avec la xanthopsie, c'est-à-dire avec le daltonisme bleu. Au crépuscule, les rayons jaunes disparaissent; il ne reste que les rayons bleus qui paraissent noirs au malade.

L'*amblyopie*, l'*asthénopie*, la *rétinite hémorrhagique*, observées parfois chez des ictériques, relèvent des maladies à propos desquelles l'ictère s'est montré.

Récemment Baas[1], à propos de deux cas d'*ophtalmie hépatique*, considérant que l'épithélium pigmentaire joue un rôle important dans la formation du pourpre visuel et que c'est à l'altération du pourpre visuel qu'on doit rattacher l'héméralopie, incrimine les lésions atrophiques de l'épithélium pigmentaire. Or cet épithélium est nourri par la chorio-capillaire, et Baas a trouvé dans la rétine et surtout la choroïde des altérations vasculaires sous forme d'endartérite et d'endophlébite. Il s'agit donc d'une véritable cirrhose de la choroïde (les malades étaient porteurs d'une cirrhose hypertrophique biliaire); et de même que l'on décrit une rétinite albuminurique, on doit désormais admettre une *choroïdite hépatique* ou *ictérique*.

Enfin on a coutume de rattacher à l'ictère le *xanthélasma*, affection caractérisée par des plaques ovalaires couleur de peau de chamois, variables d'étendue et de forme, et siégeant sur les bords libres des paupières, en coexistence souvent avec d'autres plaques sur les autres parties du corps, principalement aux plis de flexion. Il ne s'agit pas de pigmentation locale par la matière colorante de la bile plus ou moins modifiée, mais de lésions anatomiques localisées dans la gaîne des vaisseaux, consistant en une hyperplasie des bandelettes conjonctives, séparées par de grosses cellules à noyaux multiples. C'est là un trouble trophique que les auteurs modernes (de Wecker, Chauffard, etc.) considèrent comme sans lien avec l'ictère. De même pour le *xanthome* ou xanthélasma papuleux qui se rencontre de préférence sur les articulations du côté de l'extension, sur les fesses, le scrotum, etc.

Il y a peu de chose à dire des *troubles moteurs* : convulsions ou

1. BAAS (*Von Græfe's Archiv*, Bd. XL, 1894; analysé *in Presse médicale*, 9 mars 1895, n° 11, p. 87).

paralysies sont liées, quand elles se produisent, à une destruction hépatique profonde et non point au seul symptôme ictère. L'asthénie musculaire des ictériques ressortit aux troubles de l'état général.

Troubles de la nutrition générale. — « Tout ictère, même fugace, retentit plus ou moins sur l'état des forces du malade. Les ictériques sont, ou bien des dépressifs, en état de véritable asthénie physique et psychique, ou bien tristes, facilement irritables, et ces modifications de caractère ont donné naissance à bien des dictons populaires. Ils maigrissent, en outre, et ce dépérissement, presque constant, peut en quelques jours leur faire perdre jusqu'à 8 et 10 livres de leur poids; leurs masses musculaires deviennent molles et affaiblies, et nous verrons combien il est habituel de voir les convalescents d'ictère, même bénin, paraître presque relever d'une maladie grave » (Chauffard).

C'est qu'en effet, c'est une maladie grave que l'ictère le plus simple, le plus mécanique qu'on puisse imaginer. C'est un empoisonnement de tout le protoplasma non seulement par les substances toxiques de la bile résorbée, mais par les toxines intestinales, dont la production est favorisée par l'absence d'afflux biliaire et la résorption par la constipation habituelle; d'autre part, l'action destructive du foie sur ces poisons d'origine intestinale est considérablement réduite, car la cellule hépatique, par le seul fait de la stase biliaire, si elle ne se désagrège pas toujours sous l'action de la bile, comme le prouvent les foyers de nécrose trouvés dans le foie dans les cas d'obstruction ou de ligature du cholédoque, perd plus ou moins rapidement et complètement ses aptitudes physiologiques. Toutes les fonctions du foie sont solidaires.

MM. Dastre et Arthus[1] ont montré, par leur méthode de l'ictère partiel (qui permet, par la ligature isolée d'un des conduits hépatiques principaux, de comparer chez le même animal, au même moment, une portion de foie ictérique à une portion de foie saine), que *l'ictère entrave la glycogénie;* en d'autres termes, qu'il y a dans le foie ictérique un abaissement du pouvoir glycogénique.

D'autre part, M. Roger[2] a pu formuler cette loi physiologique : *Un foie qui ne contient plus de glycogène cesse, par cela même, d'agir sur les substances toxiques qu'il doit arrêter ou transformer.*

C'est donc une remarque judicieuse que celle de MM. Dastre et Arthus : « Cette modification du pouvoir glycogénique, disent-ils, même dans les limites restreintes, doit exercer un retentissement

1. Datres et Arthus (*Soc. de biologie*, 1889, p. 251).

2. G.-H. Roger, *Physiologie normale et pathologique du foie*, p. 193 (Encyclopédie Léauté, 1893).

appréciable sur la nutrition. Les relations de la production glycogénétique avec l'activité musculaire et la chaleur animale permettent d'apprécier l'influence sur l'organisme entier d'une altération de la fonction biliaire, même aussi simple et aussi passagère que peut l'être l'ictère par cause mécanique. »

**Marche. Durée. Terminaison.** — L'ictère est subordonné, dans sa marche et sa durée, à la cause qui l'a produit. Il y a des ictères *aigus* et des ictères *chroniques*. Une simple crise de colique hépatique, une infection passagère, une intoxication accidentelle, une émotion violente provoqueront rapidement un ictère qui disparaîtra après quelques jours. Au contraire, une cause durable ou permanente, un calcul enchatonné, la compression par une tumeur, une intoxication lente et continue, une maladie chronique des voies biliaires comme la cirrhose hypertrophique de Hanot, laisseront persister longtemps l'ictère, mais en général avec des périodes de rémission et d'aggravation coïncidant avec des alternatives dans l'obstruction ou des poussées du processus infectieux ou toxique. C'est surtout dans la lithiase qu'à ce point de vue se trouvent le plus de variations, l'ictère pouvant ne plus reparaître après une première atteinte, se reproduisant au contraire à intervalles irréguliers après guérison complète, enfin s'installant à demeure avec des rémissions et des phases aiguës.

Dans les cas d'ictère par rétention, la guérison s'annonce par la coloration des selles; il y a même quelquefois un véritable flux biliaire avec diarrhée. L'urine perd peu à peu sa coloration et ses réactions pigmentaires; souvent même une véritable crise urinaire se produit, marquée par de la polyurie et de l'azoturie. La coloration des téguments est le dernier symptôme qui s'efface, puisque les cellules de Malpighi qui ont fixé le pigment doivent arriver jusqu'à la desquamation. L'état général s'améliore et les forces reviennent progressivement.

En dehors de la guérison, comment peut se terminer un ictère ?

Quelques cas d'ictère aigu, d'abord qualifié de lithiasique ou de catarrhal, tournent brusquement à l'ictère grave; cette même issue termine les longs ictères chroniques, symptomatiques de compression ou de lithiase anciennes, après une période plus ou moins longue de cachexie ictérique. Nous retrouverons plus loin ces *ictères aggravés*.

**Pronostic.** — A ne considérer que l'ictère lui-même, le pronostic est en général bénin, surtout pour les ictères aigus et passagers. D'une part le poison le plus actif, la bilirubine, est fixé, immobilisé par l'imprégnation de tissus d'importance réactionnelle secondaire comme le tissu conjonctif; d'autre part les émonctoires emportent au dehors, au fur et à mesure de leur arrivée dans le sang,

les substances toxiques venues de l'intestin et du foie. C'est surtout au rein qu'est dévolue cette fonction; aussi son intégrité est-elle la base principale du pronostic. Murchison recommande de veiller, chez les ictériques, aux fonctions des reins et de la peau : « Toute maladie de ces organes, dit-il, aggravera considérablement l'état du patient; » et M. Bouchard déclare que « le plus grand danger dans l'ictère, c'est l'imperméabilité rénale ». C'est pourquoi un ictère de cause quelconque survenant chez un albuminurique, chez une femme enceinte, doit inspirer des craintes sérieuses.

Mais le rein n'a pas, du seul fait de l'ictère, à subir d'altération profonde. Le pigment biliaire peut imprégner les cellules épithéliales des tubuli, ces cellules peuvent même être en dégénérescence graisseuse, le glomérule reste intact (Möbius); c'est pourquoi l'albuminurie est relativement rare dans l'ictère, et le rein reprend ensuite ses fonctions normales.

Le foie aussi reprend les siennes, même quand l'ictère a duré un certain temps, et la *restitutio ad integrum* se fait au moins en apparence. Mais il ne faut pas oublier, pour plus tard, qu'une première atteinte, si bénigne qu'elle ait pu être, constitue une infériorité vis-à-vis des accidents futurs. *La cellule a été touchée, le foie n'est plus vierge, l'avenir est engagé.*

## Ictère méta-pigmentaire [1]

(*Ictère dû à la résorption de pigments biliaires modifiés*)

**Étude analytique des symptômes.** — Coloration. — Comme dans l'ictère ortho-pigmenaire, les téguments sont imprégnés des pigments résorbés au niveau du foie; en raison de la couleur spéciale de ces pigments, la coloration qui en résulte est d'abord moins intense, et surtout d'une teinte particulière. On emploie souvent le mot *subictérique* pour la qualifier; il est fort mauvais et doit signifier seulement, dans l'un comme dans l'autre ictère, une intensité moindre de la couleur. Ici il s'agit d'un jaune qui paraît sale, d'un *jaune rouge brun* qui se retrouve dans toute la gamme des tons possibles, comme dans l'ictère ortho-pigmentaire on retrouve toujours le *jaune vert*.

1. *Faux ictère.* — *Ictère hémaphéique* (Gubler). — *Ictère hématique.* — *Ictère urobilique* (Gerhardt). — *Ictère urobilinique* (Hanot). — *Ictère bilirubidique* (Tissier).

En raison de ce fond rouge, les muqueuses ne paraissent pas colorées ; pourtant, qu'on regarde la conjonctive bulbaire : elle est nettement imprégnée, et souvent c'est en dirigeant sur elle l'examen qu'on s'assure de la réalité d'une coloration pathologique.

Si, en effet, dans les cas intenses, cette coloration des téguments, du visage en particulier, attire le regard, il n'en est pas ainsi dans les cas même moyens : l'ictère méta-pigmentaire échappe assez souvent à l'œil non médical; il se confond avec le hâle ou la peau un peu bronzée des Orientaux, et veut être cherché. Si le malade ne porte point de barbe, ou si c'est une femme, on trouvera comme un maximum de coloration sur le *fer à cheval* formé par les lèvres et le menton, absolument comme chez les chlorotiques on trouve en cette région le maximum de couleur jaune verdâtre. De plus, chez les gens dont les tempes sont dégarnies (et le fait est fréquent dans l'espèce, puisque les maladies hépatiques sont l'apanage presque exclusif des arthritiques), la teinte jaune sale se voit assez bien, même si elle est peu prononcée ailleurs. Sur les régions malaires, la coloration est souvent masquée par le lacis vasculaire développé à l'excès.

Le type le plus parfait de l'ictère méta-pigmentaire est réalisé par le facies du cirrhotique à une période avancée de sa maladie.

Les pigments biliaires modifiés n'ont pas une puissance tinctoriale aussi grande que les pigments normaux. C'est pourquoi, à part le foie, les voies biliaires et la muqueuse intestinale, qui gardent une teinte jaune roux très appréciable, les viscères ne sont pas colorés par eux.

Il faut dire un mot de la *bile* dont l'aspect peut être comparé à celui de l'*eau de rouille;* si elle est un peu épaisse, sa couleur se fonce et prend des teintes de *caramel.* Telle est la bile qu'on trouve en général dans la vésicule des cirrhotiques vulgaires ou de beaucoup de foies infectieux.

Urines. — Les urines de l'ictère méta-pigmentaire, plus foncées que les urines normales, ont une couleur variant de l'*orangé* à l'*acajou* plus ou moins prononcé ; c'est la couleur du vin de Grenache ou de l'eau de Panama. Mais, si on les regarde par transparence, elles sont d'un jaune plus ou moins accusé ; elles sont donc *dichroïques* (Hayem). La couleur jaune se voit bien sur le ménisque concave, comme la couleur verte s'aperçoit nettement sur ce ménisque pour les urines ortho-pigmentaires.

Les recherches de Jaffé, Disqué, Gerhardt, Quincke, Engel et Kiener, Hayem et Winter ont fait connaître les pigments contenus dans une telle urine ; ils sont nombreux et tous n'ont pas encore d'histoire complète. Ce sont : l'urobiline et son chromogène, le pigment rouge brun, l'uroérythrine, l'hémato-porphyrine, le pig-

ment jaune fondamental ou urochrome, l'indol, le skatol. Les deux premiers ont une importance capitale; il faut les bien connaître aujourd'hui.

*a.* — L'*urobiline* est le pigment le plus facile à obtenir en partant de l'*hémoglobine*, d'où dérivent, on l'a vu, tous les pigments biliaires. Il suffit d'abandonner à l'air, en le garantissant de la putréfaction par le sulfate de soude ou d'ammoniaque, du sérum de bœuf contenant une petite quantité d'hématies; la simple oxydation de l'hémoglobine donnera de l'urobiline. C'est pour cela sans doute qu'une cellule hépatique insuffisante, *fatiguée* par une intoxication ou une infection, s'arrête à la production de ce pigment, en quelque sorte élémentaire.

Au point de vue chimique, l'urobiline ne diffère de la bilirubine que par $H^4O$ en plus, et peut en dériver par hydratation, d'où le nom d'*hydrobilirubine* donné à l'urobiline (Maly).

Extraite de l'urine par le procédé qu'indiqua Jaffé en 1868, l'urobiline est une poudre rouge, foncée, incristallisable, soluble dans l'eau, surtout dans l'eau légèrement alcaline et dans l'alcool. Ces deux solutions ont la couleur des urines normales. En *solution acide*, l'urobiline est fluorescente; additionnée d'eau, elle devient bleue ou rouge violacé. En *solution alcaline,* elle produit une réduction marquée de la liqueur de Barreswill; il faut donc éviter cette cause d'erreur qui pourrait se produire dans la recherche du sucre avec des urines urobiliniques et en fermentation ammoniacale.

Sa grande solubilité en solution alcaline explique qu'elle se trouve facilement dans le plasma sanguin; elle est d'ailleurs *très diffusible;* aussi *son pouvoir colorant est-il assez faible.*

On peut déceler l'urobiline dans une urine par la *réaction du chlorure de zinc ammoniacal* qui donne une belle fluorescence rose vert. Mais le moyen le plus pratique, en clinique, est de la caractériser par sa *réaction spectrale* si facilement obtenue avec le petit spectroscope à main de Dubosq. Il suffit de placer contre le bout de l'appareil qui porte une vis un tube à essai contenant l'urine urobilinique préalablement filtrée, acidulée, et légèrement étendue d'eau au besoin, et plaçant l'œil à l'autre extrémité du spectroscope, de regarder par transparence. On apercevra une bande obscure d'absorption placée entre les raies *b* et F de Frauenhofer, correspondant à la partie droite du vert, entre le vert et le bleu; une partie des rayons bleus passe encore ainsi que le violet. S'il existait dans l'urine des pigments biliaires normaux, toute la partie droite du spectre serait éteinte.

Si l'on veut avoir des réactions plus belles, tant avec le chlorure de zinc ammoniacal qu'avec le spectroscope, il faut, comme l'in-

dique Riva [1], laver plusieurs tubes d'urine avec quelques centimètres cubes d'alcool amylique très pur et non acidulé, et agir avec cette solution comme avec l'urine.

Quand on veut rechercher l'urobiline dans une urine qui contient manifestement des pigments biliaires normaux, il faut, comme le conseille M. Hayem, verser, dans le tube à essai, très doucement de l'eau distillée (ou mieux légèrement acidulée par $AzO^3H$) au-dessus de l'urine. En raison de sa plus grande diffusibilité, l'urobiline passe la première dans l'eau et peut être caractérisée au spectroscope.

Si ce moyen ne réussissait pas, ou si l'on voulait caractériser chimiquement l'urobiline, il faudrait se débarrasser des pigments biliaires normaux, qui gênent tant l'observation, par le procédé de Riva qui laisse dans l'urine l'urobiline. On verse du liquide de Liebig [2] dans l'urine jusqu'à ce qu'on n'ait plus de précipité et on filtre; le liquide qui passe contient presque toute l'urobiline; un lavage du filtre avec de nouveau liquide de Liebig l'entraînerait en totalité. Il n'y a plus de pigments biliaires normaux.

L'analyse *quantitative* de l'urobiline est beaucoup plus délicate, les réactifs qui la révèlent en faisant naître dans l'urine une plus grande quantité. Ceci nous amène à parler du chromogène.

Le *chromogène de l'urobiline* est incolore, ne communique aucune teinte à l'urine (l'urine normale en contient une petite quantité d'après M. Hayem, une grande quantité d'après Riva), ne donne aucune réaction au spectroscope, et passe par oxydation à l'état d'urobiline. Il suffit d'oxyder une solution de chromogène (même l'urine normale décolorée) par l'eau iodo-iodurée ou l'acide acétique à chaud, pour obtenir de l'urobiline. Inversement, on peut passer de l'urobiline à son chromogène par réduction : une solution d'urobiline, soumise à l'action de l'amalgame de sodium, devient claire comme de l'eau et ne montre plus aucune raie d'absorption au spectroscope.

Comment, dans une urine, faire la part de l'urobiline et de son chromogène? D'habitude, on juge de la proportion d'urobiline libre par l'intensité de la réaction spectrale; on oxyde ensuite le chromogène par l'eau iodo-iodurée, et d'après le renforcement de la bande d'urobiline on apprécie l'abondance du chromogène. Pour faciliter ces appréciations, on pourra se procurer des tubes de divers diamètres, ou se servir de l'urobilinomètre de Riva qui permet de varier l'épaisseur de la couche d'urine que l'on observe, de manière à chiffrer l'épaisseur minima qui donne le spectre de l'urobiline. On

1. Riva, *Sulla patogenesi dell' Urobilinuria*, et *Sopra alcuni pigmenti dell' Urina umana*, Milan, 1894.

2. *Liquide de Liebig :* solution saturée de baryte, 2 parties; solution saturée de chlorure de baryum, 1 partie.

peut encore dissoudre le chromogène par le chloroforme (2 centimètres cubes pour un tube d'urine); on laisse reposer après agitation, on décante, on clarifie le chloroforme par quelques gouttes d'alcool absolu, et l'on ajoute quelques gouttes d'acide nitrique nitreux; la solution se colore en jaune rosé plus ou moins intense, et au spectroscope on a une raie d'absorption proportionnelle au bilinogène qu'elle contient (Riva).

Depuis les travaux de M. Hayem, l'urobilinurie a pris, en clinique, une importance considérable, car sa constatation indique un état de souffrance de la cellule hépatique. *L'urobiline est le pigment du foie malade.* On la rencontre dans la plupart des infections et des intoxications et aussi vers la fin des ictères ortho-pigmentaires par rétention, puisque, nous l'avons vu, la cellule hépatique imprégnée de bile finit par s'altérer, au moins fonctionnellement.

C'est là ce qu'on appelle la *théorie hépatique de l'urobilinurie*, à peu près universellement acceptée aujourd'hui. D'autres opinions ont eu cours qu'on ne réfute même plus maintenant.

La théorie hématique (Poncet) place dans le sang même les transformations de l'hémoglobine en urobiline.

La théorie pigmentaire (Kunkel, Cordua, Quincke, Mya, Kiener et Engel) fait dériver l'urobiline d'une réduction lente, spontanée, du pigment biliaire extravasé dans les tissus. Il faut, pour l'admettre, ignorer l'existence d'un autre ictère que l'ictère ortho-pigmentaire.

La théorie rénale (Leube) admet que l'urobiline prend naissance dans les reins aux dépens des pigments biliaires normaux.

Enfin la théorie intestinale (Maly, A. Robin, Salkowski, Riva et Zoia, etc.) soutient que l'intestin est le foyer naturel de formation de l'urobiline et de son chromogène. Il est vrai que, même à l'état normal, les fèces contiennent en grande quantité de la *stercobiline*, dont Masius et Vanlair ont démontré en 1870 l'identité avec l'urobiline, et que cette stercobiline est un produit de transformation de la bilirubine; mais comment l'urine n'en contient-elle pas normalement? Les partisans de cette théorie répondent que l'urobiline absorbée par l'intestin est de nouveau transformée par le foie en bilirubine (circulation entéro-hépatique) et n'a pas le temps d'arriver jusqu'au rein. C'est seulement quand le foie est insuffisant à opérer cette transformation que l'urobiline passe dans le sang et les urines. Pour eux comme pour M. Hayem, l'urobilinurie traduit le mauvais état du foie; mais, tandis que pour celui-ci l'urobiline, fabriquée par le foie lui-même au lieu et place de la bilirubine, passe dans la circulation au niveau du foie seulement, pour les autres, l'urobiline, venue de l'intestin où elle est produite, existe toute formée dans les vaisseaux portes et passe dans la circulation à travers le

foie qui, impuissant à la transformer, n'y ajoute rien. C'est là toute la différence des deux théories.

*b.* — Le *pigment rouge brun*[1] (*bilirubidine* de Tissier), entrevu par Méhu, a été isolé par M. Winter. C'est un corps chimiquement impur, contenant sans doute d'autres pigments modifiés, et qui résulte de l'oxydation spontanée de l'urobiline; il prend naissance par la simple exposition à l'air (surtout si la chaleur intervient) des solutions d'urobiline extraites de l'urine.

Chimiquement, ce pigment serait caractérisé par un anneau acajou sombre quand on verse dans une urine qui en renferme de l'acide nitrique nitreux.

Au spectroscope, il aurait la même réaction que la bilirubine (Tissier) (?).

Il est fort difficile de dire si ce pigment rouge brun est un produit direct de la cellule hépatique; il se pourrait que la seule transformation de l'urobiline dans l'organisme ou dans l'urine excrétée lui donnât naissance.

Son pouvoir tinctorial serait plus grand que celui de l'urobiline, aussi voudrait-on rapporter à sa présence dans le derme la coloration des ictères méta-pigmentaires. La chose est fort possible, ce pigment ayant été rencontré dans le sérum en même temps que l'urobiline.

*c.* — L'*uroérythrine*[2] (Simon) est cette substance rouge brique qui colore quelquefois les sédiments d'urates, en particulier dans les urines des cirrhotiques. Ces urates cèdent très difficilement leur matière colorante; on ne peut l'obtenir qu'en dissolvant les urates dans de l'eau à 37 degrés et en lavant cette solution par l'alcool amylique. Cette solution amylique, qui se décolore rapidement à la lumière, donne au spectroscope deux stries dans le vert jaune et dans le vert indigo; cette dernière se confond presque complètement avec celle de l'urobiline; la première est plus vers le rouge, de largeur un peu moindre, et légèrement moins foncée. Le chlorure de zinc ammoniacal n'y donne point de fluorescence.

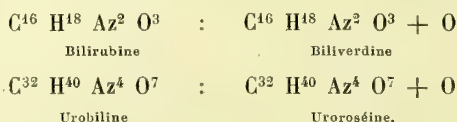
Les urines uroérythriniques sont le plus souvent urobiliniques, et les deux spectres se trouvent fréquemment combinés, soit à l'observation directe, soit dans la solution amylique (Riva).

L'uroérythrine diffère cependant de l'urobiline. Si le corps que

1. La substance obtenue par Nencki et Sieber (*Arch. f. experim. Path. und Pharmak.*, Bd. XVIII, s. 401) et par eux dénommée *hexahydrohématoporphyrine* se rapproche du pigment rouge brun.

2. *Urosacine* (Robin). — *Acide rosacique, acide rosique, murexide* (Prout). — *Purpurine* (Golding Bird). — *Acide roséique, acide uroérythrique* (Fordos). — *Urohématine* (Hardy). — *Uroroséine* (Zawadzki).

Nencki et Lieber [1] et Zawadzki [2] ont étudié sous le nom d'*uroroséine* est identique, celle-ci serait un dérivé par oxydation de l'urobiline et prendrait place dans la série des corps chimiquement définis qui composent le pigment rouge brun ; elle serait, par rapport à l'urobiline, ce que la biliverdine est à la bilirubine (Zawadzki) :



$$C^{16}\ H^{18}\ Az^{2}\ O^{3} \quad : \quad C^{16}\ H^{18}\ Az^{2}\ O^{3} + O$$

Bilirubine — Biliverdine

$$C^{32}\ H^{40}\ Az^{4}\ O^{7} \quad : \quad C^{32}\ H^{40}\ Az^{4}\ O^{7} + O$$

Urobiline — Uroroséine.

Il faut dire cependant que quelques auteurs font dériver l'uroérythrine, par oxydation à l'air, de l'urochrome de Thudichum ; d'autres la considèrent comme un pigment du skatol. Tout porte à croire qu'elle existe en tant que pigment propre de l'urine. Sa coïncidence ordinaire avec l'urobiline permet de l'envisager comme un pigment anomal d'origine hépatique.

*d.* — L'*hématoporphyrine* coexiste très souvent dans les urines avec l'urobiline et l'uroérythrine. Au spectre de ces deux substances s'ajoutent, si l'on acidifie l'urine par l'acide chlorhydrique, deux stries qui rappellent celles de l'oxyhémoglobine entre D et E.

Sa recherche qualitative est assez délicate et est fondée sur les spectres différents qu'elle donne lorsque, extraite de l'urine par l'alcool amylique, et précipitée par le chlorure de zinc, elle est ensuite reprise en solution acide, ammoniacale ou sodique.

Comme l'a montré Nencki, ce corps est un *isomère de la bilirubine*, et, comme elle, est un produit de réduction de l'hémoglobine. Mais, tandis que les uns considèrent qu'elle peut procéder directement de la destruction globulaire sans intervention du foie, les autres pensent que le foie, dans des conditions spéciales, est capable de donner en même temps la bilirubine et son isomère, qu'il y ait ou non une destruction globulaire plus active.

C'est surtout dans les cas d'empoisonnement par le sulfonal qu'on a observé une hématoporphyrinurie intense.

Il est probable qu'il s'agit d'une altération fugace sans doute, mais réelle, des cellules hépatiques, grâce à laquelle le pigment sanguin est transformé en hématoporphyrine au lieu de bilirubine (Riva et Zoja).

*e.* — On sait peu de chose du *pigment jaune fondamental* de l'urine (*urochrome* de Thudichum, *urophréine*, *uroxanthine*, etc.). Quelques auteurs pensent qu'il dérive de l'urobiline, car on le trouve plus

1. Nencki et Lieber (*loc. cit.*).
2. Zawadzki (*Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak.*, Bd 38, Heft 5 und 6).

abondant dans les urines urobiliniques; mais rien ne justifie cette manière de voir.

*f.* — Pas plus que l'urochrome, l'*indol* et le *skatol* ne peuvent être considérés comme des produits directs de la cellule hépatique malade. Ils paraissent être de simples produits des fermentations intestinales qui, résorbés, passent dans les urines après avoir formé des composés sulfo-conjugués dans l'organisme. A l'état de skatoxylsulfate et d'indoxylsulfate de soude ou de potasse, ils donnent avec l'acide nitrique une réaction colorée variant du bleu au violet.

Sang. — Au spectroscope, on peut constater dans le *sérum* la présence de l'urobiline en procédant comme il a été indiqué à propos des pigments biliaires normaux. Si le sérum contient en même temps des pigments normaux et modifiés, il faut, pour apercevoir la raie *b*F de l'urobiline, employer la méthode de la diffusion, comme pour les urines.

On peut encore, comme le conseille Riva, laver le sang qu'on vient de recueillir, sans le laisser se coaguler, avec de l'alcool amylique très pur et non acidifié, abandonner quelque temps le mélange, filtrer pour séparer l'albumine qui s'est coagulée : l'urobiline est toute, ou à peu près, dans le liquide filtré, avec une petite quantité d'hémoglobine qui ne gêne pas l'observation spectroscopique.

Pas plus dans cette forme d'ictère que dans la précédente, on n'a de renseignements précis sur l'état du *plasma* sanguin; la question est encore à l'étude.

Troubles digestifs. — Ils sont en général peu prononcés du seul fait de l'ictère et se rapportent en réalité à la maladie causale. Tels sont les désordres gastro-intestinaux qui font partie des « petits signes de la cirrhose » (Hanot).

Les selles, le plus souvent colorées, sont d'un roux assez spécial et contiennent une grande quantité d'urobiline; la constipation est plutôt la règle et s'accompagne de météorisme; on observe de temps en temps des crises de diarrhée.

Les *troubles de la circulation* ne s'observent pas d'ordinaire dans l'ictère par pigments modifiés, non plus que ceux du *système nerveux*. Il faut en excepter le *prurit*, assez fréquent, et sans rapport bien établi avec l'intensité de la coloration tégumentaire; on en a vu plus haut les raisons.

Quant aux *troubles de la nutrition générale*, ils sont ceux que comporte cet état d'*hépatisme* créé par le fonctionnement défectueux de la cellule hépatique.

**Marche. Pronostic.** — La seconde partie de l'aphorisme de Hanot régit toute la pathologie du foie. « ... *Le pronostic est lié à l'état de la cellule hépatique.* » Or la coloration jaune rouge de la peau et

l'urobilinurie traduisent la souffrance de la cellule; donc le pronostic est sévère si ces symptômes sont de longue durée.

Il en est ainsi d'habitude. Sauf les cas passagers d'urobilinurie dont nous trouverons des exemples plus loin, la teinte de l'ictère méta-pigmentaire ne se montre le plus souvent que dans l'urobilinhémie chronique, c'est-à-dire lorsque le foie est atteint d'une façon durable et se trouve pour ainsi dire sans défense contre les infections à venir. *L'ictère méta-pigmentaire est, à plus ou moins longue échéance, le prélude de l'ictère grave*, c'est-à-dire de la destruction définitive de la cellule hépatique. L'état des urines est encore ici de la plus haute importance.

---

## DIAGNOSTIC DES ICTÈRES

Il est inutile d'insister encore sur les différences qui séparent les deux ictères ortho- et méta-pigmentaires. C'est surtout l'examen chimique et spectroscopique des urines qui devra fournir la solution dans les cas douteux, et l'on a vu que ces cas douteux étaient le plus souvent des ictères mixtes à début ortho-pigmentaire.

**Diagnostic différentiel.** — Mais certaines colorations des téguments ou de l'urine pourraient en imposer pour de l'ictère; il faut en être prévenu. Tels sont :

1° La teinte jaune de la chlorose et aussi celle, moins spéciale, des anémies post-hémorrhagiques ou symptomatiques;

2° Le teint jaune terreux des cancéreux;

3° La teinte jaunâtre de la syphilis aiguë, en dehors des cas d'ictères syphilitiques dont il sera question plus loin;

4° Celle des saturnins et des paludéens chroniques;

5° Celle du mercurialisme.

Il convient de faire remarquer ici qu'il est fréquent de trouver, dans les cas ci-dessus, et en particulier chez les chlorotiques et les saturnins, de l'urobiline non seulement dans l'urine, mais aussi dans le sérum. De sorte qu'on est en droit de se demander si la coloration observée en pareil cas n'est pas due à la résorption intra-hépatique de pigments modifiés, en d'autres termes si, le foie étant malade dans ces diverses affections, au moins fonctionnellement, on ne serait pas en présence de véritables ictères méta-pigmentaires. Ou bien s'il ne s'agit pas, le sang étant originellement altéré, de la transformation intra-hématique des pigments sanguins. Mais ce serait remettre en

question l'existence de l'ictère hématique; il est convenu qu'on ne l'accepte pas, sauf démonstration par de nouvelles recherches. En attendant, personne n'a pu dire jusqu'ici à quoi était due la coloration des téguments dans la chlorose.

6° La graisse sous-conjonctivale, même en l'absence de la coloration de la peau, pourrait faire penser à des subictères; mais cette graisse est ordinairement disposée par traînées ou par places, et le blanc plus ou moins bleuté des conjonctives s'aperçoit dans l'intervalle.

7° La pigmentation de la maladie d'Addison, celle de certains tuberculeux doivent simplement être signalées comme cause d'erreur.

8° Il est de même du teint bronzé de certaines personnes ayant habité les pays chauds ou s'exposant d'habitude au soleil ou à l'air salin de la mer.

9° Lorsqu'on traitait le tabes par le nitrate d'argent longtemps continué (Vulpian), il pouvait se produire dans la peau un véritable dépôt d'argent métallique qui aurait pu faire croire à un ictère chronique très ancien. On a pu encore voir de ces malades à la Salpêtrière dans ces dernières années, alors que la suspension, nouvellement connue, attirait dans le service de Charcot tous les tabétiques de Paris.

10° On peut simuler l'ictère en se badigeonnant la peau avec une infusion ou une teinture de safran (laudanum), de curcuma, de rhubarbe, de fleurs de genêt, de suie, avec de la teinture d'iode. De l'eau savonneuse, et mieux une solution faible de chlorure de chaux nettoieront suffisamment la peau pour faire disparaître cette coloration.

11° On a vu que l'urine pouvait être colorée par nombre de médicaments : rhubarbe, santonine, acide salicylique et salicylates, salol, acide phénique, etc. Les procédés chimiques permettant d'éviter l'erreur ont été donnés plus haut.

Telles sont, en somme, les hypothèses à examiner quand l'analyse chimique ou spectroscopique n'a pas fait découvrir dans les urines de pigments biliaires normaux ou modifiés. Car la présence de ces pigments sera le véritable et seul criterium de la réalité de l'ictère.

**Diagnostic étiologique.** — L'ictère étant indiscutable, comment le rattacher à sa véritable cause?

Il est impossible de présenter ce diagnostic étiologique sous forme de tableau dichotomique comme ceux qui permettent de déterminer la nature d'un sel par la production ou la non-production d'un précipité. Force est d'avoir recours à l'*analyse clinique*, c'est-

à-dire de suivre dans ce cas la marche ordinaire des investigations au lit du malade.

A. — Il s'agit d'abord d'ICTÈRE ORTHO-PIGMENTAIRE, ce dont témoignent et la coloration jaune vert des conjonctives et des téguments et la réaction de Gmelin dans les urines, que celles-ci contiennent ou non, par surcroît, des pigments modifiés.

L'*intensité de la coloration* ictérique ne saurait fournir que de faibles présomptions; tout au plus peut-on rattacher à une obstruction des grosses voies biliaires un ictère intense ou bronzé; les ictères relativement légers ont plus de chance d'être le produit d'une infection, d'une intoxication, d'une angiocholite légère; c'est ce qu'on observe le plus souvent dans l'ictère catarrhal.

Le *mode de début* peut donner de meilleurs renseignements.

A-t-il été brusque et sans douleur préalable, surprenant l'individu en pleine santé sous l'influence d'une frayeur, d'une colère, d'un choc moral, on pourra écarter tout autre diagnostic que celui d'ictère émotif.

L'ictère s'est-il montré le lendemain de quelques douleurs plus ou moins vives, au niveau du foie ou même au creux épigastrique (fausses crampes d'estomac des lithiasiques), et a-t-il rapidement atteint son maximum de coloration, on aura vraisemblablement affaire à l'obstruction du cholédoque par un calcul.

Au contraire, la jaunisse a-t-elle été plus ou moins lente à s'établir, on devra penser à d'autres causes d'obstruction : angiocholite progressive, compression du cholédoque, cancer primitif ou secondaire du foie, etc. Pour décider entre ces divers diagnostics, il faudra prendre en considération les commémoratifs, le volume du foie, l'état de sa surface, la coïncidence ou l'absence de fièvre, etc.

Enfin le début de l'ictère a-t-il été précédé, pendant un ou plusieurs jours, des symptômes de l'embarras gastrique, fébrile ou non, on pourra qualifier la maladie d'ictère catarrhal.

On ne cherchera pas à établir un diagnostic sur la seule *durée de l'ictère;* telle infection hépatique peut maintenir aussi longtemps la coloration des téguments que la simple obstruction incomplète mais prolongée, et comme dans les deux cas les selles pourront être colorées, comme aussi dans les deux cas il pourra y avoir un peu de fièvre, de l'urobiline dans l'urine, etc., il sera difficile de décider. Il faut se dire que le plus souvent l'infection suit une lithiase biliaire tant soit peu rebelle, si même elle ne la précède, comme divers auteurs le pensent aujourd'hui; et que si ces ictères *traînants* ont eu pour point de départ quelque franche colique hépatique, leur permanence n'indique pas seulement que l'obstacle est resté; elle ne prouve même pas qu'il y soit encore; l'infection a insensiblement

remplacé l'obstruction pour continuer l'ictère. Cependant, tout ictère prolongé accompagné d'un peu de fièvre, qui s'est installé sans symptômes de lithiase biliaire, a chance d'être infectieux; c'est la forme clinique dite ictère catarrhal prolongé.

L'*allure*, si l'on peut dire, d'un ictère, ses variations d'intensité, ses rechutes et ses récidives, peuvent dans certains cas, et jointes à bien d'autres signes, assurer un diagnostic. C'est ainsi que l'ictère chronique à intensité variable, sans coïncidence avec des crises douloureuses, mais plutôt avec des poussées fébriles, est à peu près caractéristique de la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot, à condition que le foie et la rate soient notablement augmentés de volume. Un ictère progressivement plus foncé, sans à-coups dans sa marche, traduira assez bien l'envahissement fatal des gros canaux biliaires par un cancer de la tête du pancréas ou de la vésicule biliaire.

L'*âge des malades* ne sera vraiment qu'un indice de second ordre [1]. En effet, si la colique hepatique, en tant que syndrome douloureux, se rencontre surtout chez les jeunes gens, les femmes au-dessous de trente-cinq ans, la lithiase biliaire est aussi l'apanage des vieillards chez lesquels elle peut déterminer des obstructions durables. Le cancer des voies biliaires ou du foie s'est vu chez de jeunes sujets, rarement toutefois avant la trentième année. Quant aux infections hépatiques, elles sont de tout âge, car on meurt aussi bien d'ictère grave au déclin qu'au seuil de la vie.

La présence ou l'absence de *fièvre* ne peut donner sur l'origine de l'ictère que des indications générales, la fièvre n'étant pas un symptôme relevant de l'ictère proprement dit [2]. Au sens le plus large, on peut dire qu'une élévation de température coïncidant avec l'ictère ne peut être attribuée qu'à une infection. « Fièvre = infection » : c'est presque une formule à retenir, mais avec ce correctif qu'il peut y avoir fièvre sans infection et infection sans fièvre. En effet, chez certains malades dont le système nerveux est particulièrement irritable, une élévation de température purement réflexe peut survenir à propos d'une colique hépatique comme elle se ferait à propos d'une émotion ou d'une crise douloureuse quelconque; le fait est rare cependant. D'autre part, il ne faut pas oublier que tel ou tel mode d'agir de tel ou tel agent infectieux ne comporte pas la moindre hyperthermie; la syphilis et la tuberculose, par exemple, ont des déterminations hépatiques à froid, si l'on peut dire; il est vrai que l'agent n'est plus ici le

1. Voir plus loin ce qui concerne l'ictère des nouveau-nés (p. 365).

2. On sait au contraire que le pouls est ralenti dans l'ictère et que la température a tendance à descendre au-dessous de la normale.

microbe lui-même, mais sa toxine, — autant qu'on en puisse juger — et que par cela ces soi-disant *infections* se rapprochent des *intoxications* qui, elles aussi, donnent des maladies du foie apyrétiques. Ce serait donc à la présence d'un microbe vivant, en pleine évolution biologique, qu'il faudrait rapporter la fièvre. Encore ne faudrait-il pas oublier que l'ictère grave, cette infection suprême, est assez souvent hypothermique.

Malgré ces restrictions, il est sage en clinique de considérer comme d'origine infectieuse la fièvre qui accompagne l'ictère, abstraction faite des états pathologiques concomitants dont elle pourrait dépendre ; la fièvre survient-elle au cours d'un ictère confirmé, celui de la lithiase par exemple, elle traduira, selon toute probabilité, quelle que soit sa forme, continue ou intermittente, l'infection ascendante des voies biliaires; — se montre-t-elle quelques jours avant l'ictère ou en même temps que lui, elle a sans doute même origine et réalise un des types d'ictère infectieux étudiés plus loin.

B. — Quant à l'ICTÈRE MÉTA-PIGMENTAIRE, bien que les variations de début, de durée, d'intensité en soient réelles, il n'y a pas à en tenir grand compte au seul point de vue du diagnostic, car la présence de pigments modifiés dans les urines ne signifie toujours qu'une seule et même chose : *la cellule hépatique est malade;* peu importe que cette *dyshépatie* soit le fait d'un poison, d'un microbe ou de toute autre cause.

C. — Il résulte de tout cela que, dans les cas d'ICTÈRE MIXTE où les urines contiennent à la fois des pigments normaux et modifiés, on peut toujours affirmer une altération au moins fonctionnelle de la cellule hépatique ; reste à déterminer si cette altération est secondaire, l'ictère ortho-pigmentaire ayant d'abord existé seul, ou si elle est primitive, une cellule malade pouvant produire à la fois des pigments normaux et modifiés. Dans le premier cas il s'agit d'une maladie des voies biliaires, obstruction mécanique ou infectieuse avec retentissement ultérieur sur la cellule ; dans le second il s'agit d'une infection directement cellulaire, comme dans l'ictère grave.

Il n'est pas inutile, pour répondre à l'esprit de ce Manuel, et malgré les répétitions auxquelles expose cette manière de faire, de passer ici en revue les maladies du foie où se rencontre l'ictère et les caractères qu'il y présente d'habitude. Cela pourra être de quelque secours pour le diagnostic.

Voici d'abord un tableau emprunté à Harley[1], qui montre la fré-

1. GEORGES HARLEY, *Traité des maladies du foie;* traduction française de Rodet, Paris, 1890.

quence relative de l'ictère dans différentes affections hépatiques : l'ictère survient :

| | | |
|---|---|---|
| 99 fois sur 100 | | quand il y a un calcul dans le cholédoque; |
| 90 | — | dans l'atrophie chronique du foie; |
| 70 | — | dans les abcès du foie; |
| 30 | — | dans la congestion du foie; |
| 6 | — | dans le cancer du foie; |
| 2 | — | dans les hydatides du foie; |
| 1 | — | dans les dégénérescences amyloïde et graisseuse du foie, bien que dans tous les cas la peau présente une teinte sale. |

Et Harley tire de ces chiffres cette conclusion : « Tandis que l'ictère est un signe pathognomonique d'un trouble du foie, son absence ne veut pas dire qu'il n'existe pas une affection grave de cet organe. »

On voit qu'il ne s'agit ici que de l'ictère *ortho-pigmentaire;* l'ictère *méta-pigmentaire* au contraire est, en dehors de la première période de l'obstruction des voies biliaires, ou des kystes hydatiques, CONSTANT dans les maladies du foie, associé ou non à l'ictère ortho-pigmentaire. Il peut être plus ou moins marqué, plus ou moins apparent, toujours il fait le fond du *facies hépatique* dans les maladies du foie de quelque durée. L'urobilinurie en est la preuve indubitable et toujours on trouvera, chez un hépatique quelconque, de l'urobiline, ne fût-ce que dans les urines du matin[1].

Même pour l'ictère vrai le tableau de Harley ne doit pas être pris à la lettre; il est d'ailleurs fort incomplet. Au point de vue de l'ictère ortho-pigmentaire, on pourrait diviser les affections du foie en trois groupes :

*a.* — Celles qui ne se révèlent que par cet ictère, condition *sine qua non* de leur entité clinique : tels sont les *ictères infectieux* dont il va être question tout à l'heure et qui présentent toutes les gammes de la coloration ictérique sans relation absolue, d'ailleurs, avec la gravité de la maladie; il y a des ictères graves où la jaunisse est bien moins marquée que dans certains ictères bénins. Il est inutile d'ajouter que les pigments anomaux se trouvent toujours là en plus ou moins grande abondance.

Telle est la *cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* ou *maladie de Hanot.* On y observe d'abord une série de poussées icté-

1. Pour vérifier cette assertion, il ne faut pas se contenter du petit spectroscope à main et d'un simple tube d'urine. Il faut avoir recours à un examen spectroscopique plus minutieux ou, plus simplement, employer la méthode de Riva : lavage de l'urine à l'alcool amylique pur et réaction du chlorure de zinc ammoniacal dans l'alcool décanté et très limpide.

riques, véritable *ictère à répétition*, puis un ictère définitif, encore avec des périodes d'exacerbation, mais fatalement progressif. Il est dû à l'oblitération catarrhale des canalicules biliaires interlobulaires, à l'encombrement des canaux par l'épithélium détaché et par des amas de pigments biliaires. Mais la rétention n'est que relative et intermittente. « Les selles conservent leur coloration habituelle qui s'accuse ou s'atténue à certains moments ; ce n'est que passagèrement qu'elles prennent l'aspect grisâtre, indice de l'ictère par rétention » (Hanot). On sait que les cellules hépatiques conservent longtemps, dans cette maladie, leur intégrité fonctionnelle ; c'est ce qui explique l'inconstance de l'urobilinurie qui ne survient le plus souvent qu'au bout de deux ou trois années.

*b.* — Celles où l'ictère, symptôme habituel et logique, peut manquer cependant quelquefois ; c'est ainsi que la *lithiase biliaire* ou toute autre obstruction du cholédoque est suivie d'ictère. Mais l'obstruction peut ne pas être complète et l'ictère serait, d'après certains auteurs, moins fréquent qu'on ne le croit dans la *colique hépatique ;* sur quarante-cinq cas où l'élimination intestinale du calcul a démontré l'exactitude du diagnostic, Wolff a constaté vingt-cinq fois l'absence d'ictère. Mais dans l'obstruction permanente et complète des voies biliaires, l'ictère devient chronique, comme dans l'*angiocholite* et la *cirrhose calculeuses*. On a vu que les pigments modifiés ne tardent pas à se montrer dans l'urine.

Les *angiocholites* sans rétention biliaire préalable donnent aussi habituellement de l'ictère ; elles ressortissent aux ictères infectieux secondaires.

Quant à la *cholécystite*, même suppurée, elle ne comporte pas d'ictère dans les cas purs ; la présence de ce symptôme traduit une obstruction du cholédoque ou des lésions intra-hépatiques concomitantes (Hagenmüller).

*c.* — Enfin, les maladies hépatiques où l'ictère est plutôt accidentel, sa fréquence et ses caractères étant extrêmement variables.

Les *congestions actives du foie* peuvent produire l'ictère par polycholie ; il n'y a donc pas de décoloration des matières ; mais l'urobiline manque rarement dans les urines.

Dans le *foie cardiaque*, c'est ordinairement l'ictère méta-pigmentaire qu'on observe ; l'ictère ortho-pigmentaire peut parfois survenir, soit à cause de l'épaississement de la bile ou du catarrhe des voies biliaires, soit par la compression qu'exercent sur les canaux biliaires les vaisseaux sanguins dilatés (Lépine). D'autre part, la stase sus-hépatique peut refouler dans les lymphatiques du foie la bile contenue dans les canaux biliaires.

Les *cirrhoses vasculaires* où l'ictère méta-pigmentaire manque si

rarement, même dans les formes hypertrophiques, ne s'accompagnent que fort peu d'ictère ortho-pigmentaire, sauf infections intercurrentes. M. Rendu estime à 1/5 la proportion de *cirrhoses de Laennec* avec ictère vrai. Le *foie des saturnins*, des *artério-scléreux*, la *cirrhose hypertrophique des dyspeptiques* (Hanot et Boix[1]) évoluent sans ictère vrai.

La *cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète sucré* donne une teinte plombée uniforme, tout à fait terreuse, à reflets gris plutôt que bruns, qui n'est pas de l'ictère; la teinte méta-pigmentaire des conjonctives est notée dans la plupart des observations, ainsi que l'urobilinurie.

C'est encore l'ictère méta-pigmentaire qu'on rencontre dans la *cirrhose palustre* où l'ictère ortho-pigmentaire fait le plus souvent défaut. Il n'en est pas de même dans les autres formes de paludisme chronique, *hépatite chronique simple* ou *hépatite parenchymateuse nodulaire,* où se montre soit du subictère, soit un ictère chronique plus ou moins foncé. L'*impaludisme aigu* donne un ictère mixte, mais avec urobilinurie très abondante.

La *syphilis hépatique*, en dehors de l'ictère de la période secondaire étudié plus loin, produit rarement l'ictère ortho-pigmentaire, tandis que l'urobiline est pour ainsi dire constante dans toutes les formes, surtout dans la *scléro-gommeuse.*

La *tuberculose hépatique* offre des variations qu'il est bon de retenir (Hanot et Gilbert) : L'ictère est nul dans la forme latente. Dans la forme aiguë dite *hépatite tuberculeuse hypertrophique* (cirrhose hypertrophique graisseuse), l'ictère, mixte, est assez accusé sur les muqueuses et la peau; il y a tendance à la décoloration des matières fécales. Les formes subaiguës, l'*hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique* ou sans hypertrophie, donnent un ictère mixte peu accusé, avec matières fécales plus ou moins décolorées, tandis que l'*hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire*, non seulement ne s'accompagne pas toujours d'ictère ortho-pigmentaire, d'ailleurs peu accusé quand il existe, mais encore ne fournirait pas d'urobiline dans les urines; ce point demande confirmation. Enfin, dans les formes chroniques, *cirrhose tuberculeuse* et *foie gras tuberculeux*, l'ictère ortho-pigmentaire est l'exception, mais l'urobilinurie est constante; le pigment rouge brun y serait moins fréquent et moins abondant que dans la cirrhose vulgaire.

L'absence d'ictère est la règle dans le *cancer primitif massif;* il y a *acholie*, par conséquent décoloration des fèces. « L'ictère, dans ces conditions, est presque irréalisable alors même que les conduits

1. E. Boix, *Le foie des dyspeptiques* (Thèse de Paris, 1894).

excréteurs de la bile seraient comprimés et obstrués » (Gilbert). Mais il y a urobilinurie intense et la coloration des téguments par les pigments modifiés ne fait pas défaut.

Il en est de même pour le *cancer primitif nodulaire;* mais l'ictère ortho-pigmentaire ne manque, d'après Hanot et Gilbert, que dans un tiers des cas; sa production est liée à la topographie des marrons cancéreux qui peuvent ou non comprimer les canaux biliaires intra- ou extra-hépatiques; son intensité et le moment où il se montre sont donc également variables. Il ne faut pas oublier que, « surtout chez les sujets âgés, tout ictère persistant qui ne paraît relever ni de la lithiase, ni du catarrhe infectieux des voies biliaires, doit être tenu pour suspect » (Chauffard).

Les mêmes conditions commandent la présence de l'ictère dans les *cancers secondaires;* ce symptôme se montre, d'après Frerichs, 39 fois sur 91 cas.

Le *cancer mélanique* s'accompagne quelquefois de mélanodermie, toujours d'urobilinurie, presque jamais d'ictère ortho-pigmentaire.

Quant au *cancer des voies biliaires*, il détermine un ictère persistant et progressif s'il se développe sur les voies d'excrétion (forme biliaire); l'ictère est au contraire inconstant et tardif si la néoplasie gagne plutôt le foie (forme hépatique).

Les *grands abcès du foie* (hépatite aiguë suppurée) donnent, dans un tiers des cas, un sixième d'après Rouis, un ictère rarement intense. Mais l'urobiline s'y rencontre souvent. Les *petits abcès*, pyémiques, biliaires ou autres, donnent assez fréquemment de l'ictère ortho-pigmentaire, toujours de l'urobilinurie.

La *dégénérescence graisseuse* ne se traduit que très rarement par de l'ictère ortho-pigmentaire, mais l'ictère méta-pigmentaire y est constant. L'acholie est quelquefois complète et les selles peuvent être décolorées.

Au contraire, la *dégénérescence amyloïde* ne s'accompagne d'aucune coloration ictérique; il n'y aurait même pas d'urobilinurie.

Enfin, dans les *kystes hydatiques*, l'ictère fait habituellement défaut à moins de complications telles que la compression de la veine porte ou des vaisseaux biliaires, etc. Cependant le *kyste hydatique alvéolaire* est souvent accompagné d'ictère chronique comme la cirrhose hypertrophique, avec décoloration des matières (15 fois sur 18 cas, Carrière).

---

## TRAITEMENT GÉNÉRAL DE L'ICTÈRE

L'ictère étant un syndrome, presque un symptôme, il semble qu'il n'ait pas de traitement propre et qu'il faille s'adresser à l'affection causale. C'est assurément ce qu'il faut faire quand cela est possible. Mais même dans ces cas l'action thérapeutique peut ne pas être immédiatement efficace et force est de parer aux inconvénients fonctionnels ou subjectifs qui résultent, d'une part de l'imprégnation de l'organisme par les pigments ou les sels biliaires, d'autre part de l'absence de la bile dans le tube digestif. Il est, en outre, telles affections où l'agent nocif échappe plus ou moins complètement à nos intentions curatives et dans lesquelles la médication symptomatique est la seule ressource.

Quelles sont donc les indications à remplir en présence d'un ictère, d'où qu'il vienne?

En premier lieu, il convient de favoriser l'élimination de la substance colorante en s'adressant aux divers émonctoires. Le rein demande surtout à être surveillé, toute défection de sa part, même passagère, pouvant être funeste. Après s'être assuré de sa parfaite perméabilité, on fera appel aux agents propres à activer la diurèse, au régime lacté, à la lactose, au sel de nitre, au lactate de strontium. Cette même préoccupation de ménager le rein commande la plus grande réserve dans l'administration de médicaments susceptibles de devenir toxiques s'ils s'accumulent dans l'organisme, d'autant plus que le rôle antitoxique du foie est, on l'a vu, le plus souvent diminué; éviter par conséquent les opiacés et les alcaloïdes est une mesure de prudence. Il est impossible cependant de repousser l'action bienfaisante des injections de morphine pendant les crises douloureuses de la colique hépatique; mais c'est là une médication d'urgence, qu'on limitera judicieusement.

Les fonctions de la peau devront être soigneusement stimulées et cela pour deux raisons : la première, c'est que par la sueur peut s'éliminer une certaine quantité de matière colorante; c'est peut-être à ce titre que la pilocarpine a été proposée contre l'ictère par Wikowski, à la dose de 1 ou 2 centigrammes par vingt-quatre heures; la seconde, c'est qu'en activant la desquamation épithéliale, on hâte le moment où la coloration jaune disparaît. Dans ce double but, les bains tièdes, les frictions cutanées sèches ou alcooliques sont d'utiles adjuvants, sans compter que l'excitation de la peau stimule les échanges organiques et favorise encore la diurèse.

Contre les troubles digestifs, la médication évacuante est tout d'abord indiquée. Les purgatifs salins seront employés de préférence. Quelques autres ont en outre une action marquée sur la sécrétion biliaire et répondent par conséquent à une autre indication. Les lavements froids sont d'un usage général aujourd'hui. Ils ont l'avantage d'exciter les contractions péristaltiques; leur action cholagogue sera étudiée tout à l'heure. En raison de la quantité anomale des graisses dans les fèces, on pourra prescrire la pancréatine. Les acides vantés par Murchison, par Harley, surtout les acides végétaux, sont plutôt à éviter, car leur toxicité n'est pas négligeable et d'ailleurs ils ne feraient qu'augmenter l'acidité déjà excessive du contenu intestinal, cause fréquente, on l'a vu plus haut, de l'irritation de la muqueuse.

Mais l'indication principale, quelle que soit la variété d'ictère, est de combattre les fermentations anomales du tube digestif en réalisant aussi rigoureusement que possible l'antisepsie du tractus gastro-intestinal. La plupart des substances administrées à cet effet jouissent également, à tort ou à raison, de la propriété d'activer la sécrétion biliaire; aussi, pour répondre à cette nouvelle indication, a-t-on recours aux cholagogues[1].

Malgré le scepticisme de Baldi (1883) qui refuse à toute autre substance qu'à la bile elle-même une action de ce genre, la plupart des auteurs persistent à considérer un certain nombre de médicaments comme susceptibles non seulement d'exciter l'excrétion de la bile sécrétée ou retenue dans les voies biliaires, mais encore d'augmenter la fonction sécrétoire de la cellule hépatique. Les alcalins sous toutes les formes et en particulier les eaux minérales (Vichy, Carlsbad, le Boulou, etc.), l'ipéca, l'huile de croton, le podophyllin, la rhubarbe, l'aloès, le séné, le boldo, l'antipyrine, la muscarine ont tour à tour joui de la faveur des médecins; plusieurs sont des purgatifs efficaces, mais leur action cholagogue est relativement minime. La coloquinte, l'évonymin, la térébenthine, la terpine, le chlorate de potasse ont une action plus marquée. Mais trois substances sont dignes de garder dans la thérapeutique de l'ictère une place de choix, ce sont : l'acide benzoïque et ses sels, vantés par Harley et reconnus très efficaces par Rutherford et par Prévost et Binet[2] — on pourra donner la préférence au benzoate de lithine qui apportera le concours d'un alcalin précieux (Labadie-Lagrave), — le salicylate de soude et un composé de l'acide salicylique, le salol, que Prévost et Binet tiennent pour des chola-

1. Voir pour les détails l'ouvrage de L. Galliard, *Thérapeutique des maladies du foie*, Paris, 1894.

2. Prévost et Binet, Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 1888).

gogues puissants. Il faut remarquer tout de suite que ces corps sont en même temps d'excellents antiseptiques, et on a tout avantage à les employer.

Il ne saurait être question d'administrer aux malades de la bile, bien que cette substance soit le meilleur cholagogue connu, comme l'urée est un des plus puissants diurétiques [1].

L'action excito-sécrétoire des lavements froids [2], préconisés par Krull, n'est peut-être pas absolument démontrée; mais leur efficacité est certaine comme excito-moteurs des canaux biliaires et de l'intestin. A ce titre, ils doivent toujours être employés dans l'ictère, surtout dans l'ictère par rétention.

L'huile d'olive, la glycérine, etc., ressortissent au traitement spécial de la lithiase biliaire.

Il est une substance tour à tour vantée et décriée, qu'il serait aussi injuste de considérer comme « le roi des cholagogues », que de rejeter comme inutile dans le traitement des maladies du foie : c'est le calomel, ce quinquina, cette digitale du foie (Hanot). Qu'il augmente ou non la sécrétion biliaire, peu importe. Il est un excellent antiseptique intestinal, et peut-être aussi a-t-il sur la cellule hépatique une action protectrice qui en fait, dans certains cas, le médicament de choix. Heureusement employé par Zacharine [3] dans la cirrhose hypertrophique biliaire, il a donné à M. Hanot des résultats remarquables dans cette maladie. Il y a plus; bon nombre de cirrhotiques (cirrhose de Laennec, cirrhose de Hanot et Boix, cirrhose cardiaque) ont dû et doivent encore à l'usage journalier du calomel (dose de 1 à 2 centigrammes par jour) la diminution et même la disparition au moins temporaire de leur urobilinurie, la diminution de volume de leur foie, l'amendement de leurs troubles dyspeptiques, en somme un *modus vivendi* très acceptable de leur cellule hépatique, un correctif de la déviation fonctionnelle du foie, un préservatif contre les infections toujours menaçantes d'origine gastro-intestinale. De sorte qu'on peut dire que si les substances précitées sont les médicaments de l'ictère ortho-pigmentaire, le calomel est le médicament de l'ictère méta-pigmentaire dans lequel il rend les plus grands services [4].

Quelques symptômes encore peuvent réclamer, au cours de l'ictère, une médication spéciale, le prurit par exemple; les bains alcalins et

1. On a pourtant prescrit des pilules de fiel de bœuf enrobées dans du salol.
2. Voir l'*Ictère catarrhal*.
3. ZACHARINE, Das Calomel bei der Behandlung der hypertrophischen Lebercirrhose (*Zeitschrift f. klin. Med.*, 1885, Bd. IX, p. 501 et suivantes).
4. Quelques substances seraient plutôt nuisibles à la sécrétion biliaire. Prévost et Binet donnent la liste suivante : *iodure de potassium, calomel* (?), *fer* et *cuivre, atropine, strychnine* (à dose toxique). Rutherford ajoute l'*acétate de plomb*.

les pommades au menthol, à l'ichtyol[1] auront quelquefois une action sédative satisfaisante; mais d'autres fois rien ne peut soulager le prurit[2]. On ne peut rien contre les troubles oculaires. Quant aux symptômes cardiaques, ils sont rarement assez prononcés pour réclamer une intervention thérapeutique ; au besoin on aurait recours, si des lipothymies fréquentes donnaient quelque inquiétude, aux médicaments qui relèvent la tension artérielle, la caféine ou la spartéine; cette tendance au collapsus devra rendre très réservé dans l'emploi de la digitale.

La nutrition générale étant en souffrance, on sera amené à soutenir les forces du malade par les toniques usuels, tout en se méfiant de l'alcool, poison de la cellule hépatique, surtout malade.

Le régime des ictériques, si l'ictère est de quelque durée, sera étroitement surveillé. La plus grande sobriété est de rigueur : des repas légers dont le vin sera remplacé par le lait, et d'où seront bannis soigneusement les condiments, les épices, les substances grasses, les aliments susceptibles d'apporter un poison, comme les viandes faisandées, les crustacés, les moules, les poissons même, la charcuterie, les conserves.

S'il fallait résumer en quelques mots le traitement de l'ictère en général, il tiendrait dans les prescriptions suivantes : *régime lacté* (absolu dans les ictères récents, mixte dans les ictères anciens), car le lait favorise la diurèse sans fatiguer le rein, est d'une digestion facile et donne le minimum de substances toxiques fabriquées dans l'intestin; *purgatifs salins; lavements froids; salicylate de soude* ou *benzoate de lithine; calomel* dans les ictères méta-pigmentaires; au besoin *pancréatine; kola* ou *coca; bains alcalins* et *frictions stimulantes.*

Chaque cas particulier pourra fournir des indications spéciales. Bien entendu, c'est la cause de l'ictère qu'il faudra surtout combattre dans la mesure du possible.

ÉMILE BOIX.

1. M. Boulland propose la formule suivante :

| | | |
|---|---|---|
| Ichtyol. . . . . . . . . . . . | 10 grammes. | |
| Alcool . . . . . . . . . . | âà 40 | — |
| Éther sulfurique. . . . | | |

F. S. A. — Usage externe. — Frictionner la peau avec cette solution.

2. Les lavements froids soulagent le prurit des ictériques (Chauffard).

# ICTÈRES INFECTIEUX

A côté de l'ictère par obstruction des voies d'excrétion de la bile, ictère purement mécanique, existe, on l'a vu, l'ictère par fonctionnement défectueux de la cellule hépatique, ictère par dyshépatie. Ce sont ses modalités cliniques qui constituent le chapitre des ictères infectieux, chapitre qui n'est, en réalité, que l'histoire pathologique de la cellule hépatique.

L'hépatite parenchymateuse, au sens le plus large du mot, peut cependant exister sans ictère : il en est ainsi dans un grand nombre de maladies générales où l'altération du foie est secondaire et reste au second plan des symptômes (fièvre typhoïde, variole, scarlatine, diphtérie, choléra, etc.), bien qu'un ictère grave proprement dit puisse exceptionnellement survenir au cours de ces affections ; d'autres fois, l'altération hépatique, bien que primitive et fatale, peut évoluer sans ictère, et ces cas portent encore le nom paradoxal d'ictère grave sans ictère ; enfin restent en dehors du cadre des hépatites parenchymateuses, les dégénérescences granuleuse, graisseuse, amyloïde et cancéreuse qui ne s'accompagnent pas généralement de jaunisse.

D'autre part, toutes ces déviations fonctionnelles ou anatomiques de la cellule comportent des étiologies diverses et un même processus dégénératif peut être provoqué par divers microbes, ou seulement par leurs toxines, ou, en dehors d'eux, par des poisons végétaux ou minéraux.

De sorte que tout est mauvais dans les appellations actuelles, puisque d'un côté il peut y avoir infection cellulaire hépatique sans ictère, que, de l'autre, il y a des ictères d'origine cellulaire qui sont purement toxiques ; et pour satisfaire aux exigences pathogéniques, il faudrait se borner à comprendre tous ces faits sous le terme par trop vague d'*hépatites cellulaires toxi-infectieuses*. Force est donc de s'en tenir aux dénominations anciennes, tout à fait justifiées par la clinique et que la clinique maintiendra très longtemps encore, car elle demeure à peu près immuable au milieu des variations rapides de la pathogénie.

A tout prendre, le titre d'*ictères infectieux* comprend à la lettre la majorité des cas : les ictères purement toxiques sont rares et ont des allures spéciales ; les infections ou intoxications cellulaires sans

ictère paraîtront moins nombreuses si l'on veut bien se souvenir de la définition ci-dessus donnée de l'ictère, et reconnaître à l'ictère méta-pigmentaire une existence légitime. On avouera sans peine que toute blessure un peu profonde de la cellule hépatique se traduit sinon par l'ictère ortho-pigmentaire (dislocation de la travée), au moins et toujours par l'ictère méta-pigmentaire avec urobilinurie.

Les choses se passent en général de la façon suivante : le premier contact du poison microbien ou autre irrite la cellule, et le premier effet de cette irritation est une hypersécrétion pigmentaire, un ictère par polycholie, par pléiochromie (ictère ortho-pigmentaire). A cette première phase succède la stupeur hépatique (Harley), et la déviation fonctionnelle porte sur la qualité des pigments (ictère à la fois ortho- et méta-pigmentaire, ictère mixte). A mesure que s'efface l'imprégnation des téguments par les pigments normaux, si l'action nocive continue, l'ictère méta-pigmentaire persistera seul; cette troisième phase peut longtemps se prolonger après une première atteinte du poison. Une quatrième phase peut survenir, ne laissant même pas à la troisième le temps de s'installer, celle de la cessation temporaire ou définitive de la fonction cellulaire, acholie pigmentaire.

Si l'action toxique est brutale, les diverses phases se succéderont très rapidement ou se fondront même pour aboutir tout de suite à l'acholie pigmentaire.

A ces divers degrés correspondent des types cliniques suffisamment nets pour justifier, en dépit d'une origine analogue, sinon commune, et d'un processus morbide comparable, les divisions jusqu'ici maintenues. On étudie l'*ictère grave* proprement dit, l'*ictère catarrhal* et, entre ces deux extrêmes, des types encore incertains dont la conception se modifie à mesure que se produisent des cas nouveaux, et qu'on englobe dans le terme général d'*ictères infectieux bénins*.

Mais, quels que soient les éléments qui commandent la forme clinique, on n'est jamais assuré que l'évolution restera ce qu'on la prévoyait d'abord, car « il en est de l'ictère, a dit Trousseau [1], comme de l'épanchement pleural, on ne peut savoir quelle en sera la terminaison ». Peut-être une connaissance plus approfondie des causes conduira-t-elle au diagnostic précoce et par conséquent au pronostic d'un ictère infectieux qui commence; encore faudra-t-il compter avec le *coefficient individuel de résistance*, qu'il est si difficile d'apprécier, et avec le *taux de la perméabilité rénale* dont l'affaiblissement est un élément important, mais non absolu, de la gravité d'un ictère.

1. TROUSSEAU, *Clinique médicale*, t. III, p. 300, édit. de 1873.

## ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE GÉNÉRALES DES ICTÈRES INFECTIEUX

La cellule hépatique peut recevoir le microbe ou le poison par trois voies différentes : par l'artère hépatique, par la veine porte, par les voies biliaires. L'ictère infectieux pourra donc résulter soit d'une toxi-infection sanguine, générale par conséquent, soit d'une toxi-infection gastro-intestinale, soit d'une infection duodénale ou biliaire.

La voie hépatique est peut-être moins fréquemment suivie que les deux autres, mais elle est plus sûre; et on verra que l'*ictère grave* relève ordinairement de la pénétration dans le sang d'un poison ou d'un microbe.

La voie gastro-intestinale est celle que suivent, pour aborder le foie, la majorité des agents nocifs, microbes quelquefois, mais surtout toxines microbiennes ou autres, venues du dehors ou nées dans le tube digestif lui-même. Les ictères infectieux bénins ont le plus souvent cette origine, qu'ils soient ou non épidémiques.

Enfin l'infection ascendante par les voies biliaires, à ne considérer que les cas primitifs, en dehors des infections secondaires de la lithiase par exemple, est relativement rare et donne la forme connue sous le nom d'ictère catarrhal.

On pourrait donc, en schématisant, déduire à priori l'origine d'un ictère de sa forme clinique. Un pareil mode de diagnostic étiologique ne sera jamais qu'approximatif, et il faudrait se garder de l'ériger en méthode pratique. Mais il n'en est pas moins vrai qu'il y a une relation indéniable entre la forme clinique d'un ictère infectieux et le mode d'arrivée au foie de l'agent causal. D'autre part un foie d'abord infecté par la veine porte ne tarde pas à l'être par la voie artérielle; l'action première d'un poison sur la cellule hépatique peut favoriser l'action secondaire d'un microbe, de sorte qu'un ictère, toxique à son point de départ, peut être infectieux à son point d'arrivée et réciproquement. Dans bien des cas, l'étiologie se complique à mesure que progresse la lésion de la cellule, les causes s'ajoutent et se multiplient et le cercle des actions pathogènes se ferme, le foie, d'abord seul malade, souffrant à son tour des conditions nuisibles que crée à l'ensemble de l'organisme son altération individuelle.

En d'autres termes, une infection d'abord purement hépatique peut devenir une infection générale et se compliquer d'une intoxica-

tion générale par dyshépatie ; ou bien une infection générale peut compromettre irrémédiablement la fonction hépatique et créer l'intoxication générale ; ou encore la dyshépatie, primitivement toxique, peut, en amenant l'intoxication générale, favoriser et l'infection du foie et celle de l'individu tout entier. Enfin une même maladie générale peut amener au foie, par les trois voies artérielle, veineuse et biliaire, les microbes et les produits septiques qui lui sont propres.

Quelque simple que soit au début l'acte morbide, on voit combien, en raison de l'importance même de l'organe, il sera difficile, au cours d'un ictère, d'en reconnaître la cause première et de faire la part des nombreux facteurs qui simultanément ou successivement sont entrés en scène.

Avant d'étudier les agents toxiques et infectieux susceptibles d'engendrer l'ictère, soit en provoquant de l'angiocholite, soit surtout en lésant la cellule hépatique, il faut insister ici sur la *prédisposition* qui représente d'une façon générale le *tiers d'une étiologie* (Hanot). Cette prédisposition peut se formuler d'un seul mot : *fragilité congénitale ou acquise de la cellule hépatique.*

1° Tout homme ayant parmi ses ascendants un hépatique est lui-même un hépatique ; il ne s'agit encore que d'un état *dynamique* de la cellule qui est pour ainsi dire en équilibre instable et qu'une cause minime fera pencher ou tomber.

Plus que cela : une certaine débilité congénitale, sans affections hépatiques au cours des générations précédentes, peut constituer une prédisposition [1].

2° Tout homme ayant porté atteinte à l'intégrité de sa cellule hépatique soit par l'alcool, soit par le plomb, soit par un état prolongé de dyspepsie gastro-intestinale, à plus forte raison s'il a déjà eu un ictère, est un hépatique avéré ; sa cellule est malade *chimiquement* et le deviendra *anatomiquement* sous la moindre influence.

3° Combien plus délicate encore sera la cellule d'un hépatique héréditaire qui aura été soumis à ces intoxications exogènes ou autochtones. Sur un tel organe l'infection exerce facilement ses ravages. « C'est l'infection, dit M. Hanot, qui, d'ordinaire, achève la cellule déjà amoindrie par les perturbations nerveuses, par l'apport insuffisant des éléments nutritifs... C'est l'infection qui, d'ordinaire,

1. « Je me suis souvent demandé, dit M. Hanot, si, chez certains individus, la cellule hépatique a la solidité, la résistance habituelles, et si une débilité congénitale de l'élément ne fait pas l'appoint des causes occasionnelles intercurrentes. Il est bien difficile de chiffrer la valeur de la prédisposition congénitale, mais cette valeur est constante, souvent considérable... Que de fois la maladie n'est en réalité que la continuation et la conclusion des viciations intra-utérines ! » (V. HANOT, Considérations générales sur l'ictère grave, *Semaine médicale*, 5 août 1893, p. 373.)

achève la cellule hépatique que l'alcool, le plomb, peut-être les auto-intoxications d'origine gastro-intestinale, agissant à petites doses, ont déjà lésée. C'est l'infection qui, d'ordinaire, achève la cellule hépatique du foie déjà intéressé par une maladie infectieuse antérieure qui ne l'a pas complètement détruit[1]. »

Il faut d'ailleurs peu de chose pour faire dévier de la normale les fonctions hépatiques. M. Cassaët (de Bordeaux)[2] a montré qu'un simple embarras gastrique, une infection digestive passagère peuvent retentir à bref délai et de la manière la plus grave sur la glande hépatique. Plus récemment, le même auteur[3] a repris ses recherches et étudié le fonctionnement de la cellule hépatique dans la tuberculose pulmonaire chronique, l'embarras gastrique, l'alcoolisme, l'impaludisme, le rhumatisme articulaire aigu, dans un cas de paralysie générale et de néphrite aiguë *a frigore*, et toujours il a constaté que ce qu'il appelle le *surmenage hépatique* se produit avec la plus grande facilité sous les influences en apparence les plus légères. Toutes ces causes préparent le terrain pour une atteinte plus sérieuse et constituent une préparation lente et silencieuse de l'ictère grave.

Il importe de savoir reconnaître en l'absence de tout ictère ortho- ou méta-pigmentaire, en dehors de tout signe évident d'affection du foie, l'état d'infériorité de la cellule, le surmenage hépatique, la *dyshépatie* encore latente. On aura recours pour cela à la recherche dans l'urine des pigments biliaires normaux ou modifiés, de l'albumine ou des peptones, de la quantité d'urée, de la glycosurie alimentaire, de la toxicité urinaire.

Il va sans dire qu'une seule de ces constatations est un indice à peu près certain de l'insuffisance cellulaire, car toutes les fonctions du foie sont solidaires et l'on peut conclure de la diminution de l'une d'elles à la dyshépatie générale. Cela est surtout vrai pour l'urobilinurie et la glycosurie alimentaire qui sont des symptômes de premier ordre.

1. Un exemple frappant de l'influence d'une tare hépatique antérieure, même insoupçonnée jusqu'alors, sur la production de l'ictère, se trouve dans le mémoire de Ducamp (Une petite épidémie d'ictère infectieux, *Revue de médecine*, 1890, p. 520), où ce côté de la question n'est pas suffisamment mis en relief : Six ouvriers travaillent ensemble à nettoyer un égout obstrué d'où ils retirent une vase noirâtre et nauséabonde. Tous sont malades, trois d'entre eux ont de l'ictère fébrile (deux même avec hémorrhagies), deux autres des troubles gastro-intestinaux, et le sixième enfin un simple malaise. Or, des trois qui ont eu de l'ictère et ont été malades très longtemps, deux étaient des alcooliques invétérés; les renseignements sur ce point manquent pour le troisième, âgé de soixante ans.

2. E. Cassaet, Du fonctionnement de la cellule hépatique dans certaines infections du tube digestif (*Société de biologie*, 11 mars 1893).

3. E. Cassaet et C. Mongour, De la facilité du surmenage hépatique (*Archives cliniques de Bordeaux*, n° 11, novembre 1894).

L'ensemble de ces signes acquiert donc une valeur capitale et constitue ce qu'on peut appeler les *petits signes de l'ictère grave*[1] par comparaison à l'ensemble des symptômes qui constituent les petits signes du brightisme de M. Dieulafoy et les petits signes de la cirrhose de M. Hanot.

De tous les poisons susceptibles d'agir sur la cellule hépatique pour l'altérer soit dynamiquement, soit anatomiquement, le *phosphore* est le plus énergique et le plus rapide. On verra plus loin avec quelle brutalité il détruit le foie et réalise le syndrome de l'ictère grave.

Viennent ensuite quelques substances chimiques que l'expérimentation a mises en relief, et d'abord la *toluylendiamine* étudiée à ce point de vue par Schmiedberg[2], Afanassiew, Stadelmann, Kiener et Engel. Chez des chiens intoxiqués par ce produit, deux phases se succèdent : une première (qui dure douze heures environ à partir de la deuxième heure qui suit l'injection sous-cutanée du poison) d'hypercholie surtout pigmentaire; une seconde (commençant vers la quatorzième heure pour durer soixante à soixante-dix heures) d'acholie pigmentaire et presque d'acholie absolue. L'ictère apparaît dès la première phase pour ne décroître que lorsque la bile est claire et entièrement muqueuse.

Stern, Minkowski, Naunyn, Stadelmann ont montré que les inhalations d'hydrogène arsénié donnent aussi de l'ictère.

Wertheimer et Meyer[3] produisent l'ictère chez le chien par l'ingestion de 30 à 40 centigrammes (par kilogramme) de chlorhydrate d'*aniline* ou de *toluidine;* ils citent le cas de Dehio où l'ictère et l'hémoglobinurie ont été observés chez une femme qui avait absorbé 10 grammes d'huile d'aniline.

La *morille rouge* (*Helvella esculenta*) contient un acide qui donne de l'ictère. Ponfick, puis Böhm et Kulz en ont étudié l'action qui s'est d'ailleurs plusieurs fois montrée chez l'homme.

L'ictère peut également survenir après l'ingestion de *glycérine*, les inhalations de *chloroforme* (Nothnagel et Bernstein, Böttcher), d'*éther* (Wittich), l'empoisonnement par l'*acide pyrogallique* et le *naphtol* (Neisser), etc.

Récemment Grawitz[4] a observé neuf cas d'ictère plus ou moins intense survenu après administration d'*extrait éthéré de fougère mâle;* chez quatre malades, alcooliques avec cirrhose du foie au

1. Ce terme a aussi été employé par MM. CASSAET et MONGOUR, *loc. cit.*, p. 504.
2. Voir toutes les indications bibliographiques non indiquées ici dans la thèse de TISSIER, *Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire*, 1889, p. 48.
3. WERTHEIMER et MEYER (*Société de biologie*, 22 décembre 1888).
4. E. GRAWITZ (*Berliner klin. Wochenschr.*, 24 déc. 1894).

début, le médicament provoqua une exagération de tous les symptômes de cirrhose. Mori[1] a rapporté quelques cas analogues.

Les *poisons telluriques*, dont la nature nous est encore inconnue, ont forcément été incriminés dans quelques cas d'ictère, en particulier dans plusieurs épidémies plus ou moins étendues. C'est ce qui a fait considérer certaines professions comme prédisposées à l'ictère, par exemple les égoutiers et les jeunes soldats auxquels la vie de caserne réserve plus d'une émanation méphitique.

Les *ptomaïnes* fixes ou volatiles de diverses provenances, viandes putréfiées, conserves alimentaires, peaux destinées aux tanneries, expliquent les ictères survenant dans les familles après ingestion d'aliments suspects, chez les bouchers, chez les tanneurs, etc.

Des substances toxiques peuvent prendre naissance dans le tube digestif et réaliser l'*ictère par auto-intoxication* d'origine gastro-intestinale; cette pathogénie est en partie applicable à l'ictère catarrhal étudié plus loin.

Mais deux poisons surtout ont une influence funeste sur la cellule hépatique et peuvent être considérés comme jouant dans l'étiologie des maladies du foie un rôle considérable : le *plomb* et l'*alcool*. Ils agissent d'autant plus sûrement que leur œuvre est plus lente ; et, s'ils ne sont pas toujours responsables du dernier acte morbide qui tue l'organe, ils n'en sont pas moins les agents insidieux qui, de longue main, ont préparé la ruine définitive. Celle-ci est consommée le plus souvent par l'infection dont la tâche est singulièrement facilitée par l'intoxication préalable.

La preuve est faite de la nocuité de ces deux substances : pour ne citer que des travaux récents, MM. Surmont et Brunelle[2] d'une part, Cassaët[3] de l'autre, ont obtenu chez les saturnins et les alcooliques avérés le syndrome urinaire révélateur de l'altération de la cellule hépatique : diminution de l'urée, glycosurie alimentaire, urobilinurie, etc. On comprend combien l'association de ces deux toxiques produit des effets certains; le foie est immanquablement malade chez les ouvriers en même temps saturnins et alcooliques. L'ictère que produisent ces deux poisons, s'ils agissent seuls, est un ictère méta-pigmentaire.

Les agents infectieux susceptibles de nuire à la cellule, soit par

1. Alberto Mori, Sull' ittero consecutivo alla somministrazione del felce maschio nel trattamento della anchilostomia (*Gazzetta degli ospedalli e della cliniche*, 11 mai 1895).

2. Surmont et Brunelle, Recherches sur l'élimination de l'azote urinaire au cours et pendant la convalescence de la colique saturnine (*Archives générales de médecine*, juillet 1894). — Brunelle, De la glycosurie alimentaire dans la colique saturnine (*ibid.*, décembre 1894).

3. Cassaet (*loc. cit.* et *Société de biologie*, 27 octobre 1894).

eux-mêmes, soit surtout par leurs toxines, sont en très grand nombre. Les plus fréquemment rencontrés sont le *streptocoque*, les *staphylocoques*, le *bacterium coli commune;* ils peuvent produire l'ictère aussi bien par angiocholite que par action directe sur la cellule. Les prétendus micro-organismes spécifiques de l'ictère grave seront signalés plus loin. Les microbes intestinaux, quels qu'ils soient, peuvent remonter les voies biliaires ou arriver au foie par les radicules de la veine porte dans lesquelles ils peuvent pénétrer par effraction, même sans ulcération préalable[1]. Enfin, ceux qui se répandent dans le sang ou y déversent leurs produits de sécrétion (septicémies, maladies générales, infections générales consécutives à un foyer d'abord circonscrit) peuvent engendrer, en lésant la cellule hépatique, soit l'ictère ortho-pigmentaire, soit l'ictère méta-pigmentaire. La fièvre puerpérale, la fièvre typhoïde, le choléra, la tuberculose, etc., qui laissent toujours quelque trace sur le foie, peuvent s'accompagner d'ictère et même, par leurs propres microbes ou à la faveur d'infections secondaires, déterminer le syndrome de l'ictère grave.

Comment agissent ces poisons et ces microbes, et de quelle façon se comporte anatomiquement la cellule hépatique vis-à-vis d'eux?

Un microbe n'agit sur la cellule hépatique que par le poison qu'il sécrète. C'est ce que laissaient penser les nombreuses observations de foie infectieux où l'on ne trouvait pas de microbes; c'est ce que viennent de démontrer fort élégamment M. Werigo[2] et MM. Maffucci et Sirleo[3] en étudiant tous les stades du développement de la maladie charbonneuse après injection de bactéridies soit dans la veine de l'oreille (Werigo), soit dans la veine porte (Maffucci et Sirleo) du lapin. Le micro-organisme, même au moment où il pullule dans le foie, n'arrive jamais jusqu'à la cellule hépatique; il est saisi et détruit : 1° par les leucocytes présents à ce moment dans le sang et par ceux qu'y appelle, en vertu de la chimiotaxie, l'arrivée des microbes (leur afflux exagéré dans certains points peut déterminer une thrombose et donner lieu aux *taches blanches du foie infectieux* signalées par M. Hanot); 2° par les cellules endothéliales des vaisseaux capillaires; celles-ci englobent également les leucocytes et fusionnent

1. Oker-Blom, Recherches expérimentales sur le passage des coli-bacilles à travers les parois de l'intestin (*Centralbl. f. Bakteriol.*, Bd. XV, n° 16).

2. Werigo, Développement du charbon chez le lapin d'après les tableaux microscopiques du foie et de la rate (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1894).

3. Angelo Maffucci e Luigi Sirleo, Ricerche sperimentali sul fegato nei morbi infettivi. Carbonchio e tubercolosi iniettati nella vena porta del coniglio (*Il Policlinico*, 15 novembre 1894).

Ces deux mémoires sont des plus intéressants.

avec eux pour donner des cellules sensiblement différentes comme forme du type primitif, et qui sont de véritables *macrophages hépatiques*. Cette double action phagocytaire se fait avec une extrême rapidité, de telle sorte qu'il est difficile de trouver des bactéries libres même quelques minutes après l'injection. La cellule hépatique n'est pour rien dans cette lutte corps à corps; tout au plus, suppose Werigo, se passe-t-il en elle des processus chimiques aboutissant à la production de substances nocives pour les bactéries, adjuvantes par conséquent de l'action phagocytaire de l'endothélium. Dans aucun autre organe la phagocytose n'est exercée par d'autres cellules que les leucocytes avec autant d'activité que dans le foie; les cellules de la rate elle-même, malgré les idées émises à ce sujet par Bardach[1] et Soudakewitch[2], ne sont guère plus efficaces à ce point de vue que les cellules phagocytaires de la moelle des os, des glandes lymphatiques et des amas de tissu lymphoïde partout disséminés, notamment dans les parois du canal digestif. Tous ces phagocytes s'affaiblissent bientôt, et seuls les globules blancs continuent à englober des bactéries pour les apporter aux macrophages hépatiques, leurs véritables destructeurs.

Voilà donc une fonction nouvelle du foie, ou plutôt une fonction nouvellement comprise : par sa cellule hépatique le foie détruit les poisons, toxines microbiennes ou substances chimiques définies; par son endothélium capillaire il détruit les microbes eux-mêmes, jusqu'à ce que, vaincu par le nombre, il se laisse envahir; c'est la mort de l'animal. Mais, tant que le foie peut lutter, « toutes les bactéries, arrêtées par le foie, y sont inévitablement détruites ».

Que sont maintenant les processus par lesquels se manifeste l'action des poisons sur la cellule hépatique? Avec M. Hanot[3] on peut admettre que « poisons et toxines sont des agents de même ordre. Les toxines peuvent avoir la même intensité d'action que les poisons les plus violents. Ainsi, par exemple, les toxines des bacilles de Koch et de Gaffky peuvent même produire, comme l'arsenic et le phosphore, la dégénérescence graisseuse du rein et du foie. » M. Pilliet[4] reconnaît qu'agents toxiques et infectieux peuvent produire des lésions cellulaires semblables; « ce qui tendrait à établir qu'au point de vue anatomo-pathologique, l'agent infectieux ne diffère de l'agent toxique qu'en ce qu'il peut se reproduire et se multiplier, et non parce qu'il peut déterminer des lésions cellulaires différentes. »

1. Bardach, Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1889-1891).
2. Soudakewitch, Recherches sur la fièvre récurrente (*ibid.*, 1891).
3. V. Hanot (*Société de biologie*, mai, juin, juillet, octobre 1893).
4. A.-H. Pilliet (*ibid.*, 13 mai 1893).

Tout est dans le mode d'action du poison, dose, brutalité du contact, et aussi dans la résistance individuelle du protoplasma de chacun.

A supposer possible, de par l'action moyenne d'un poison, la succession des effets sur la cellule hépatique, on observe des altérations qui témoignent d'un double travail, d'abord irritatif, puis dégénératif, avec prédominance variable, soit des lésions irritatives, soit des lésions dégénératives ; et cette dégénération peut être suffisamment rapide pour aboutir d'emblée à la nécrobiose, même sans passer par la phase irritative.

Le travail irritatif peut se borner à une simple excitation physiologique et ne laisser sur la cellule aucune trace durable, tout au plus, peut-être, une augmentation de volume plus ou moins passagère. S'il est plus marqué, la cellule reste augmentée de volume et son noyau s'altère à des degrés divers : ou bien il prolifère selon les processus karyokinétiques, ou bien sa substance chromatique se gonfle et éclate en donnant l'aspect de plusieurs grains inégaux et irréguliers (Ces figures karyokinétiques s'observent aussi sur les cellules de l'endothélium des capillaires). La *mitose des noyaux* a été signalée par M. Hanot, qui en a fait une des caractéristiques anatomiques du foie infectieux.

Si l'imprégnation toxique est plus profonde, la cellule dégénère : le noyau ne se colore plus ; le protoplasma présente des granulations, des vésicules de graisse, des boules hyalines, transparentes ; ou bien on observe, pour peu que la substance irritante permette le jeu physiologique du plus grand nombre des cellules, la transformation de certaines d'entre elles en cellules bordantes ; c'est la *formation de néo-canalicules biliaires,* deuxième caractéristique anatomique du foie infectieux (Hanot).

Si la substance est d'emblée fatale pour la cellule, c'est la *nécrose de coagulation,* la cellule se trouvant en quelque sorte fixée aussitôt que tuée, mais protoplasma et noyau ne présentent plus qu'une substance vitreuse qui ne prend plus le carmin[1].

Le mode le plus habituel de transformation de la cellule hépatique soumise à des agents toxiques ou toxi-infectieux est la *dégénérescence graisseuse,* plus ou moins rapide, plus ou moins complète, plus ou moins généralisée à tout le lobule. Le type en est réalisé par le foie de l'intoxication phosphorée aiguë, à ce point qu'il ne reste

1. A. Lewine (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg,* t. III, 1892) a décrit une altération, qu'il croit être d'origine parasitaire, constituée par la présence, dans la cavité du sac nucléaire, d'un corpuscule discoïde plat et rond, impossible à colorer. On ne les rencontre que dans les cellules hépatiques présentant de l'hydropisie nucléaire. Il semble que ce soit là une vacuolisation du noyau comparable à celle du cytoplasme.

plus, quand le parenchyme est détruit, que les capillaires séparés par des amas de granulations graisseuses. L'atrophie jaune aiguë du foie est l'expression d'un processus analogue.

La toxine tuberculeuse ou peut-être les toxines des microbes secondairement infectants chez les tuberculeux donnent aussi la dégénérescence graisseuse.

Enfin, le plomb et surtout l'alcool sont des agents stéatosants par excellence. La clinique et l'expérimentation sont d'accord sur ce point (Expériences de Dahlstrom, Ruge, Duchek, Lallemand, Perrin et Duzoy, Kremiansky, Magnan, Pupier, Dujardin-Beaumetz et Audigé, Strassmann, de Grandmaison, Laffitte, Boix [1]).

Quel que soit le processus, l'irritation ou la dégénérescence commence par les cellules de la périphérie du lobule, c'est-à-dire par celles qui reçoivent de première main, pour ainsi dire, le poison qu'apportent les vaisseaux afférents. Cependant, dans quelques cas rapides, la nécrose détruit d'abord « les trois quarts du lobule entourant la veine centrale, tandis que dans la zone extérieure adossée à l'espace porte, les cellules plus directement irriguées par le liquide sanguin résistent encore et présentent au microscope les figures karyokinétiques d'un processus irritatif » (Hanot).

Ces divers processus d'irritation ou de dégénérescence sont indifféremment provoqués, a-t-on vu, par les agents toxiques ou toxi-infectieux de diverse nature. Inversement, un même agent, quel qu'il soit, peut amener dans le foie des altérations très variables de la cellule ou, respectant la cellule jusqu'à l'ultime phase, déterminer de la sclérose porto-biliaire ou des lésions spéciales que M. Hanot considère comme la troisième caractéristique anatomique du foie infectieux, les *nodules infectieux*, décrits par lui notamment dans la fièvre typhoïde et la tuberculose intestinale. Les exemples abondent. La tuberculose peut, d'après MM. Hanot et Gilbert, donner jusqu'à cinq formes anatomiques différentes de lésions du foie ; M. Charrin [2] a obtenu par les toxines pyocyaniques, non seulement des lésions cellulaires variées (dégénérescence graisseuse, nécrose, etc.), mais encore une sclérose granuleuse à nodules infectieux; M. Roger [3], en inoculant à des lapins le *Bacillus septicus putidus*, a observé deux types morbides : l'un constitué par des lésions nodulaires, l'autre par une cirrhose embryonnaire systématique. Les toxines

1. Voir dans la thèse de LAFFITTE (*Contribution à l'étude de la cirrhose de Laennec*, Paris, 1890) et dans celle de BOIX (*Le foie des dyspeptiques*, Paris, 1894) la démonstration expérimentale de l'action uniquement stéatosante de l'alcool sur le foie.

2. A. CHARRIN, Hépatite expérimentale (*Soc. de biologie*, 16 décembre 1893).

3. ROGER, Lésions hépatiques d'origine infectieuse (*ibid.*, 1er juillet 1893).

du *Bacterium coli commune* donnent aussi bien des altérations cellulaires (ictère grave, Hanot et Boix) que de la cirrhose porto-biliaire (Boix). Enfin l'empoisonnement lent par le phosphore peut donner lieu chez le chien à une cirrhose porto-biliaire chronique[1] (Wagner, Krönig[2]).

A tout prendre, tout est malade dans le foie infectieux ou toxique, car on peut appliquer au foie toxique ce que M. Hanot dit du foie infectieux : « Ce qui caractérise surtout le foie infectieux, en dehors de la présence du microbe pathogène, c'est l'universalité de la lésion : tous les éléments constitutifs de l'organe : cellules, vaisseaux sanguins, lymphatiques et biliaires, tissu conjonctif, enveloppes fibreuse et péritonéale, y sont plus ou moins lésés. »

Selon que les lésions, en raison d'un déterminisme complexe, porteront principalement sur telle ou telle partie, on aura des types anatomo-cliniques très différents en apparence, en réalité de souche commune et susceptibles de se combiner pour créer tous les intermédiaires entre les hépatites pures, à partir du simple ictère catarrhal jusqu'à l'ictère grave, et les types cirrhotiques les mieux caractérisés, portes ou biliaires, comme la cirrhose de Laennec ou la cirrhose hypertrophique de Hanot, en passant par ces hépatites subaiguës que la clinique a le droit de considérer comme des formes traînantes de l'ictère grave et dans lesquelles l'anatomie pathologique montre, à côté de l'altération cellulaire, un processus scléreux plus ou moins avancé.

C'est pourquoi cette vue d'ensemble sur le foie infectieux n'aura pas été une inutile digression; son excuse sera dans le désir de mon-

1. On a pu croire que la présence ou l'absence de réaction karyokinétique pouvait établir une différenciation entre le foie toxique et le foie infectieux, la karyokinèse ne s'observant que dans ce dernier. Mais les faits expérimentaux sont venus montrer les phénomènes de la mitose dans les cellules soumises à des agents purement chimiques, comme le nitrate d'argent ou l'acide phénique (Pilliet, *Soc. de biologie,* 13 mai 1893, et comm. orale). Pourtant en pathologie humaine, étant données les conditions de dose et de temps dans lesquelles le foie reçoit les poisons non microbiens et les toxines, on peut admettre, avec M. Hanot, que les infections, qui sont toujours plus ou moins brusques ou se font par poussées, déterminent plutôt les réactions mitosiques ou les nécroses étendues; les poisons au contraire, qui n'agissent, comme le plomb ou l'alcool, que d'une façon lente, continue, discrète mais persistante, ne provoquent pas de phénomènes irritatifs, mais bien une dégénérescence insidieuse et progressive de la cellule. Encore serait-il mieux de dire : tout agent nocif, poison et surtout toxine, qui arrive à la cellule en abondance et dans un temps relativement court, provoque la karyokinèse, puis la nécrose ou la transformation biliaire (phosphore, infections diverses); tout agent nocif, toxine et surtout poison, qui n'agit qu'à des doses minimes mais répétées, détermine une lente et progressive dégénérescence de l'organite, sans karyokinèse (plomb, alcool, tuberculose chronique, suppurations prolongées).

2. Krönig (Société de médecine interne de Berlin, 4 juillet 1887; anal. *in Arch. gén. de médecine,* août 1888, p. 215).

trer la relation des ictères infectieux ou toxiques avec les autres modalités de l'infection ou de l'intoxication sur le foie et de faire ressortir l'homogénéité de la pathologie hépatique dont l'étiologie et la pathogénie, d'apparences si diverses, se résument dans ces deux mots : intoxication, infection.

Pour s'écarter le moins possible de l'excellente classification proposée par M. Chauffard, on décrira successivement les types énoncés dans le tableau ci-dessous, en essayant d'ajouter une notion étiologique, bien imparfaite sans doute, mais importante pour la séparation des groupes.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ICTÈRES INFECTIEUX. | ICTÈRE CATARRHAL | simple / prolongé | | Toujours sporadique et autochtone. | |
| | ICTÈRES INFECTIEUX BÉNINS | Ict. infectieux pseudo-catarrhal. / Ict. infectieux pléiochromique. | | Indifféremment sporadiques ou épidémiques. | de cause externe. |
| | | Ict. infectieux à rechutes ..... | | Le plus souvent épidémique. | |
| | ICTÈRE GRAVE | Primitif (?)................................ | | | ordinairement sporadique et de cause externe. |
| | | Secondaire | à un état hépatique antérieur.............. / à une maladie infectieuse générale...... | (*Ictère grave terminal.*) | |
| | | | à un ictère préexistant (*Ictère aggravé*).. | | |

---

## ICTÈRE CATARRHAL

**Définition.** — L'histoire clinique des ictères infectieux comporterait, tant se diversifient les formes et les symptômes, autant de descriptions que de cas particuliers. Toute séparation en des cadres définis sera défectueuse, quelque larges que soient ces cadres, sur quelque base qu'on les établisse. La haute unité pathogénique qu'on vient de voir, correspondant à des processus anatomiques uniformes ou équivalents, domine toute tentative de classement, et force est d'avoir recours à des considérations d'ordre très secondaire, à quelque détail d'arrière-plan, pour arriver à une description nosologique acceptable, quoique très factice. Un embarras naît surtout de la multiplicité des termes et de leur peu de précision. Les abus de langage nuisent beaucoup en médecine et aboutissent aux pires

confusions. C'est ainsi que l'ictère catarrhal a été diversement compris par les auteurs, ceux-ci englobant sous ce titre tous les ictères infectieux bénins, parce que ce terme préexistant appelait à lui tous les cas de près ou de loin semblables, et pour ne pas créer de nom nouveau : tel M. Kelsch[1] étudiant sous le nom d'ictère catarrhal des épidémies d'ictères toxi-infectieux avec des cas s'accompagnant « de fièvre intermittente et d'éruption » ; — ceux-là cherchant à des choses anciennes des étiquettes inédites : tels les auteurs allemands décorant du titre de « maladie de Weil » les formes morbides les plus disparates, y compris l'ictère catarrhal lui-même ; — les autres enfin, respectueux, pour plus de clarté, des choses établies, ouvrant un chapitre nouveau pour les observations nouvelles, sorte de *caput mortuum* à classer au fur et à mesure des documents cliniques ou étiologiques qu'apportera chaque jour, et réservant le nom d'ictère catarrhal à cet ensemble de symptômes assez bien défini que les classiques appelaient « *catarrhe des voies biliaires* ». Cette façon de faire a de grands avantages et on peut, pour fixer les idées, avancer de l'ictère catarrhal la définition suivante :

*Une affection à cycle variable dont le symptôme prédominant est l'ictère, dont la condition première est le catarrhe aigu des voies digestives connu sous le nom d'embarras gastrique, et qui présente par conséquent ces trois caractères : d'être bénin, sporadique et autochtone.*

Cette définition a le mérite de n'invoquer aucune étiologie et de ne s'attacher qu'à des caractères objectifs faciles à constater. Mais elle est loin d'être parfaite et reste passible de bien des objections. La plus sérieuse est de s'appuyer sur un terme vague lui-même, celui d'« embarras gastrique », lui aussi diversement compris des auteurs. Cependant, malgré le rapprochement qu'on en a voulu faire avec la fièvre typhoïde[2], malgré la confusion qu'on en a faite[3] avec l'état gastrique d'un grand nombre de pyrexies, l'embarras gastrique, quelle qu'en soit la pathogénie, ne saurait être rabaissé au rang de symptôme et garde son autonomie comme entité morbide. Embarras gastrique et ictère catarrhal ont bien des points communs. Celui-ci est à l'ictère grave ce que celui-là est à la fièvre typhoïde, et des raisons analogues, non seulement cliniques, mais anatomiques et pathogéniques, les en séparent. Développer cette donnée serait

1. KELSCH, De la nature de l'ictère catarrhal (*Revue de médecine*, août 1886, p. 657).

2. KELSCH et KIENER (*Société médicale des hôpitaux*, 1885). — PROSPER LÉVY (Thèse de Montpellier, 1887). — CHANTEMESSE (*Semaine médicale*, 1889, p. 421) et COURTET (Thèse de Paris, 1890).

3. A. MATHIEU, *in Traité de médecine*, t. III, p. 296 et suivantes.

hors de propos ; qu'il suffise de faire remarquer que, comme l'ictère catarrhal, l'embarras gastrique est bénin, sporadique et autochtone.

**Anatomie et physiologie pathologiques.** — L'ictère catarrhal est dû, à proprement parler, à une angiocholite simple, catarrhale, ascendante des gros troncs biliaires. C'est le « catarrhe des voies biliaires » des auteurs classiques, la simple *cholédocite* avec catarrhe des voies moyennes. M. Dupré[1] a étudié la réaction histologique de l'inflammation catarrhale aiguë : turgescence molle de la muqueuse, recouverte d'un exsudat fait de la desquamation épithéliale, infiltration plus ou moins abondante de cellules embryonnaires dans l'épaisseur de la couche sous-muqueuse, dilatation des capillaires, etc. « Sur les coupes bactériologiques, on constate une infiltration microbienne des couches superficielles de la muqueuse ; les bactéries sont semées en amas linéaires parmi les cellules épithéliales, et pénètrent dans les culs-de-sac des glandes muqueuses jusqu'à une profondeur variable, quelquefois, mais rarement, jusqu'au fond du tube excréteur. On les voit groupées contre la bordure épithéliale, dont les cellules caduques et en dégénérescence, tout le long de la muqueuse, sont tapissées d'un semis bactérien pareil à une traînée de sable qui frangerait le bord d'une plage. Dans l'épaisseur de la couche sous-muqueuse s'est fait un appel de leucocytes, de petites cellules rondes, qui infiltrent le tissu conjonctif, prédominant, dans leur confluence, autour des utricules glandulaires et contre le bord libre de la muqueuse dans les régions où la présence des bactéries commande une active phagocytose. »

La conséquence immédiate de cette turgescence de la muqueuse avec sécrétion visqueuse est de gêner le cours de la bile et de produire l'ictère par rétention. L'obstruction peut être complète, témoin les cas de *bouchon muqueux* constaté par Virchow, Vulpian, Frerichs, etc.[2].

L'ictère catarrhal est en effet un ictère par obstruction, au véritable sens du mot, ce qui le distingue des ictères infectieux bénins proprement dits. Il est primitivement et foncièrement mécanique, bien qu'infectieux[3] ; mais il n'est pas que cela ; il est toxique aussi,

1. Ernest Dupré, *Les infections biliaires* (Thèse de Paris, 1891).

2. Broussais considérait comme cause de l'obstruction le rétrécissement de la papille duodénale. — M. Dupré (*loc. cit.*) explique l'ictère par l'obstruction biliaire au niveau des petits canaux, où la pression excrétoire est plus faible, le calibre des conduits plus petit, et où le moindre exsudat sera capable de provoquer une oblitération temporaire du canalicule enflammé.

3. Oserait-on parler de *spécificité* de l'ictère catarrhal, comme l'ont fait quelques auteurs (Kelsch) et supposer qu'il existe un microbe qui produit toujours et lui seul cette même affection ? Cela ne semble pas admissible ; et c'est pour avoir appliqué le

le catarrhe gastro-intestinal qui l'accompagne favorisant la production de poisons microbiens ou autres (leucomaïnes), lesquels, arrivant au foie par la veine porte, contribuent à l'altération, le plus souvent peu prononcée, des cellules hépatiques et à l'intoxication générale de l'économie. C'est par ce mécanisme d'ailleurs que l'embarras gastrique simple devient une maladie générale après avoir été d'abord une maladie locale du tube digestif, et ces deux processus se retrouvent dans la genèse de l'ictère catarrhal. La marche des phénomènes morbides peut ainsi être comprise : sous l'influence d'un écart de régime, d'un excès de boisson, déviation des actes digestifs, modification du milieu gastro-intestinal, production de substances anomales et toxiques aux dépens des ingesta, pullulation des micro-organismes normaux du tube digestif, formation de toxines en excès, inflammation chimique ou microbienne des parois de l'estomac, de l'intestin, et, par contiguïté, des premières voies biliaires, obstruction de celles-ci, intoxication, par la voie porte, du foie et de l'organisme entier [1].

Si tout embarras gastrique ne s'accompagne pas d'ictère catarrhal, si en d'autres termes la réaction inflammatoire des parois duodénales ne se propage pas toujours au cholédoque, c'est sans doute qu'elle n'atteint pas toujours la même intensité et que, d'autre part, la bile exerce sur les voies biliaires une double action de balayage mécanique et d'antisepsie légère, il est vrai, mais souvent suffisante. D'un autre côté il faut tenir compte des tares hépatiques antérieures dont il a été longuement question au chapitre précédent. Le déterminisme de la participation des voies biliaires et de la cellule hépatique au processus irritatif ne saurait, il faut l'avouer, être pleinement éclairé, quelle que soit la pathogénie invoquée.

**Étiologie.** — Les mêmes causes qui produisent l'embarras gastrique peuvent donner lieu à l'ictère catarrhal : aliments de digestion difficile, écarts de régime, abus ou même simplement usage de certaines boissons alcooliques ou contenant des huiles essentielles, refroidissement, conditions météorologiques particulières au prin-

terme *catarrhal* à des ictères toxi-infectieux d'origine extérieure que M. Kelsch a pu dire « que l'ictère catarrhal sporadique ou épidémique est une maladie infectieuse spécifique ».

1. M. Chauffard (*Revue de médecine*, janvier 1885) ne fait pas intervenir la propagation de l'inflammation duodénale au cholédoque; il considère la résorption porte des poisons intestinaux comme exerçant « une action irritante directe sur la glande biliaire et ses conduits d'excrétion, d'où, *en dernier ressort*, l'obstruction catarrhale du cholédoque ». Il fait d'ailleurs remarquer avec raison que la propagation ascendante du processus inflammatoire d'une cavité dans une autre cavité annexe n'est pas chose si facile qu'on pourrait le croire; mais il ne s'ensuit pas qu'elle soit impossible; la difficulté qu'elle a à se produire explique précisément la rareté de l'ictère catarrhal dans l'embarras gastrique.

temps et à l'automne (ictère vernal et automnal), etc. « C'est de cette manière qu'on voit la maladie apparaître çà et là sous forme épidémique » (Frerichs). Ce sont de fausses épidémies, nullement comparables à celles des maladies infectieuses, chacun faisant sa maladie avec ses propres microbes, tandis qu'on verra la plupart des ictères infectieux proprement dits, isolés ou épidémiques, trouver en un microbe ou un poison extérieur une cause déterminante. L'ictère catarrhal est donc bien sporadique et autochtone comme l'embarras gastrique qui lui donne naissance[1].

En raison même des conditions de vie, les jeunes gens et les adultes plus que les vieillards, les hommes plus que les femmes y sont exposés.

**Symptômes et marche.** — Le début de l'ictère catarrhal n'est autre que celui de l'embarras gastrique : gonflement et pression à l'épigastre, enduit saburral de la langue, anorexie, quelquefois nausées ou vomissement, courbature générale, céphalalgie légère, apathie intellectuelle et musculaire, un léger mouvement fébrile; c'est ce que M. Chauffard a appelé la *phase préictérique* de la maladie.

Ce n'est qu'au bout de quelques jours d'un pareil état (cinq, six, d'après M. Chauffard) ou, par exception, après plusieurs semaines de durée de ces malaises (Frerichs) que l'ictère apparaît, ordinairement léger, ictère ortho-pigmentaire, mais le plus souvent ictère mixte, avec pigments biliaires normaux et anomaux dans l'urine, décoloration des selles, et les autres symptômes habituels de l'ictère. Il n'y a pas d'albuminurie; les recherches manquent pour la glycosurie alimentaire, mais il est fort probable qu'elle doit exister dans les cas où l'urobilinurie trahit la déviation fonctionnelle de la cellule hépatique.

Rarement le foie est augmenté de volume; la rate ne l'est jamais. L'hypochondre droit est sensible à la pression. L'ictère constitué, les symptômes gastriques peuvent persister ou disparaître complètement. Ce sont eux qui limitent la période d'état de la maladie, puisqu'ils commandent en quelque sorte le catarrhe des voies

1. « Excès de boissons, ivresse, débauche et surmenage physique, que de fois cette étiologie est avouée et incontestable ! Souvent même il s'agit d'une de ces échéances d'alcoolisme officiel que ne récusent guère nos ouvriers parisiens, et à la base de leur maladie nous trouvons une célébration trop consciencieuse de Noël ou du jour de l'an, des jours gras, de Pâques, du 14 juillet. Autant de dates qui amènent avec elles un long cortège de troubles gastro-intestinaux et hépatiques, et entre autres l'ictère catarrhal. Bien des fois les consultations du Bureau central nous en ont donné la preuve. Cette notion étiologique est si bien dans la tradition médicale, que les anciens, qui appelaient les choses par leur nom avec toute la franchise que permet le latin, désignaient les cas de ce genre sous les noms d'ictère *a crapula, a potu immoderato.* » (CHAUFFARD, *Revue de médecine*, 1887, p. 723.) Les épidémies d'ictère catarrhal sont des épidémies de *crapulite.*

biliaires, ou plutôt que les deux marchent de pair. Mais, avant que se rétablisse le cours de la bile, ce que montrera la recoloration progressive des selles, une semaine, quelquefois deux ou plus sont nécessaires; l'ictère ira dès lors diminuant pour ne disparaître tout à fait qu'après complète desquamation de l'épiderme imprégné de pigments.

Un point mérite attention. Dans l'ictère catarrhal la décoloration des fèces est quelquefois plus prononcée que dans bien des coliques hépatiques; il n'y a pas seulement décoloration par absence de bile, mais coloration blanc jaunâtre par excès de matières grasses. Cette *stéatorrhée*, qui s'explique déjà par le défaut d'émulsion que subissent les graisses de la part de la bile, s'augmente encore, dans ces cas, par la rétention du suc pancréatique, le bouchon muqueux obturant l'ampoule de Vater. Le fait n'a été objectivement constaté qu'une fois par Fr. Müller[1]; il est possible qu'il soit fréquent. D'après le même auteur, cette absence du suc pancréatique influerait plutôt sur la *qualité* que sur la *quantité* des graisses ainsi éliminées par les ictériques : celles-ci restent à l'état de graisses neutres et d'acides gras et une faible partie seulement est saponifiée[2].

Tout n'est pas terminé quand l'ictère disparaît; quelque bénigne qu'ait été la maladie, le malade est long à se remettre et à cette affection si anodine en apparence il faut quelquefois une longue convalescence; le retour complet à l'état normal des fonctions digestives, des forces musculaires, de la vivacité intellectuelle demande souvent plusieurs semaines.

Il existe une *forme prolongée de l'ictère catarrhal* dont Frerichs[3] a rapporté la première observation. Depuis, M. Dieulafoy[4] en a rapporté deux autres. Une de ses élèves, M^lle^ Herzenstein, a rassemblé dans sa thèse tous les cas connus et ceux qu'elle a pu observer, sept au total[5].

1. Fred. Muller (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1887, Bd XII, Heft I et II).
2. Voir pour les détails le mémoire de M. Chauffard (*Revue de médecine*, 1887, p. 718) et une revue générale de E. Parmentier (*Gazette des hôpitaux*, 12 novembre 1887).
3. Frerichs, *Traité des maladies du foie*, p. 773. — Observation suspecte, car le malade était paludéen.
4. Dieulafoy (*Semaine médicale*, 1888, p. 270).
5. Hélène Herzenstein, *De l'ictère catarrhal prolongé* (Thèse de Paris, 1890). — La durée de ces cas est résumée dans le tableau suivant :

| | | |
|---|---|---|
| 1 cas | (Poulalion) | 45 jours. |
| 1 — | (Gilbert) | 59 — |
| 1 — | (Dieulafoy) | 60 — |
| 1 — | (Dieulafoy) | 90 — |
| 1 — | (Herzenstein) | 90 — |
| 1 — | (Frerichs) | 92 — |
| 1 — | (Caussade) | 155 — |

Dans quelques-uns de ces cas, il y a eu des rémissions variables, l'ictère pâlissant puis se fonçant de nouveau en même temps que se recoloraient partiellement, puis se décoloraient encore les matières fécales.

Il est difficile de donner une explication satisfaisante de cette durée anomale de la rétention biliaire. Peut-être le bouchon muqueux du cholédoque contracte-t-il adhérence avec la muqueuse; peut-être l'inflammation porte-t-elle sur les petits canaux biliaires, constituant une *angiocholite catarrhale capillaire* (Hanot) plus lente à céder que celle des voies plus larges; peut-être faut-il expliquer les recrudescences subintrantes par une nouvelle repullulation de l'agent infectieux et un nouvel apport au foie de produits toxiques infectieux; on ne saurait invoquer une pathogénie univoque.

Ce qu'on voit plus souvent, c'est un ictère d'abord d'apparence catarrhale, s'aggraver soudain et déterminer la mort du malade. Il ne s'agit pas ici de ces ictères infectieux d'origine mal définie, à allure encore mal réglée, qui, tantôt brusques dans leur début, tantôt insidieux, ont toujours tôt ou tard un caractère de gravité indéniable, mais bien de ces cas très nets d'ictère catarrhal légitime, tournant au bout de peu de jours à l'*ictère grave*. La raison d'une pareille marche se trouve ordinairement dans l'alcoolisme ou le saturnisme antérieur du malade, dans une tare hépatique plus ou moins ancienne, quelquefois peu apparente : l'insuffisance du foie permet son envahissement et celui de l'organisme par les hôtes habituels du tube digestif dont le catarrhe gastro-intestinal a permis la virulence[1]. Un autre facteur d'aggravation de l'ictère catarrhal est la diminution et à plus forte raison la suppression de la perméabilité rénale; mais peut-être n'a-t-il pas l'importance absolue qu'on lui a attribuée (voir l'*Ictère grave*).

**Diagnostic.** — Si l'on veut bien se reporter à la définition donnée plus haut, on n'acceptera comme ictère catarrhal que les cas réunissant toutes les conditions énoncées. On éliminera ainsi les *ictères toxi-infectieux proprement dits* qui reconnaissent toujours quelque cause extrinsèque, qui sont souvent épidémiques en raison de la cause qui les a produits, qui s'accompagnent en général d'une fièvre plus intense et qui, par conséquent, offrent une moindre bénignité, qui, enfin, débutent le plus souvent d'une façon brusque, au

1. On trouvera un exemple de ce genre dans un fait observé par nous à l'hôpital Saint-Antoine, et rapporté par M. Hanot (*Société médicale des hôpitaux*, 1893 p. 225, obs. III). C'est le *coli-bacille* qui détermina un ictère grave hypothermique il pourrait se faire que le même microbe soit le facteur de tout ictère vraiment catarrhal passant à l'ictère grave, et que tout ictère grave survenant au cours d'un ictère catarrhal soit hypothermique. Il faut attendre, néanmoins, que les faits confirment cette assertion.

moins plus rapide que l'ictère catarrhal, et sans embarras gastrique préalable, sans *phase préictérique;* enfin, les selles, sauf dans la forme que M. Chauffard appelle *ictère catarrhal infectieux*, loin d'être décolorées, sont le plus souvent bilieuses.

La *lithiase biliaire* ne saurait prêter à confusion que chez les vieillards où la colique manque, et seulement au début.

Mais où le diagnostic est tout à fait difficile, c'est pour l'*ictère catarrhal prolongé*. Ce n'est guère que par exclusion qu'on aura le droit d'interpréter dans ce sens un ictère par obstruction quelque peu durable; encore ne sera-t-on certain de ce diagnostic que si la terminaison est heureuse. En face d'un ictère chronique intense, dont quelque ensemble symptomatique connu ne révèle pas immédiatement la cause (*cirrhose hypertrophique de Hanot*, *foie paludéen*, etc.), le clinicien soupçonnera, au milieu des obstructions possibles des voies biliaires, le *cancer de la tête du pancréas;* il pourra en affirmer l'existence et exclure l'hypothèse d'un ictère catarrhal prolongé, s'il constate un ictère toujours progressif, sans rémission, la dilatation énorme de la vésicule biliaire, l'absence d'hépatomégalie, l'amaigrissement et la cachexie progressive. La réunion de ces quatre signes, joints à l'hypothermie et à l'absence de mégalosplénie, constitue pour MM. Bard et Pic[1] la caractéristique clinique de cette maladie.

Enfin il faudra songer à l'ictère syphilitique possible et ne pas le considérer comme un simple ictère catarrhal, passager ou prolongé.

**Pronostic.** — Le pronostic de l'ictère catarrhal, bénin dans la majorité des cas, devra cependant être réservé jusqu'à ce que se produise un phénomène surtout décrit dans certains ictères infectieux proprement dits, mais dont l'étude, pour ne pas être scindée, trouve ici sa place : c'est la *crise urinaire* que M. Chauffard[2] a bien mise en relief.

Au cours de la maladie, la sécrétion de l'urine et l'excrétion de l'urée suivent une évolution cyclique et parallèle; très diminués d'abord, ces deux termes s'élèvent bientôt d'un pas égal pour atteindre, vers le dixième ou onzième jour, un chiffre maximum (3 litres d'urine et 35 grammes d'urée par exemple). C'est là « une diurèse critique qui vient annoncer le début de la convalescence. La maladie est close et jugée par la décharge urinaire. » Puis les deux courbes redescendent lentement et, après quelques oscillations, rejoignent le taux normal pour s'y maintenir.

1. Bard et Pic, Cancer primitif de la tête du pancréas (*Revue de médecine*, avril-mai 1888).

2. A. Chauffard (*Revue de médecine*, janvier 1885).

En même temps que cette crise polyurique et azoturique, se fait aussi par les reins une décharge toxique. On a trouvé que la toxicité urinaire, faible au début, augmente avec l'urée et l'urine et arrive à un maximum bien au-dessus de la normale, pour retomber ensuite au taux habituel[1].

**Traitement.** — Une seconde crise polyurique et azoturique peut se produire après la première, sous l'influence des lavements froids administrés aux ictériques d'après la méthode de Krull. C'est encore M. Chauffard[2] qui l'a signalée. La première crise urinaire se produisant spontanément au moment où s'apaisent les symptômes gastro-intestinaux et où s'améliore l'état général, au moment donc où vient de se montrer l'ictère, la seconde se produit artificiellement au moment de la désobstruction du cholédoque; de telle sorte que « la période de la rétention biliaire semble inscrite, pour ainsi dire, entre ces deux crises urinaires ». Il n'en est rien cependant, et cette seconde crise n'est que factice, uniquement due à des causes extrinsèques. « Aussi longtemps que dure la rétention biliaire, la digestion et surtout l'absorption intestinales sont profondément troublées... Mais que l'obstacle soit levé, le cycle des mutations digestives redevient normal, l'assimilation nutritive retrouve son intégrité. Rien d'étonnant dès lors que du jour au lendemain il y ait une ascension brusque de l'urée, une véritable azoturie. Il n'y a là qu'un retour à l'état physiologique, exagéré peut-être par les pertes que l'organisme a subies et qu'il doit réparer ».

Quant à la polyurie, elle n'est qu'un effet indirect et secondaire de l'azoturie, l'urée étant un diurétique physiologique et le meilleur diurétique connu.

Les lavements froids activent encore la polyurie, car ils ont pour effet de vider le système porte, d'augmenter ainsi la tension artérielle générale, et consécutivement de mettre en jeu la fonction rénale. C'est là le mécanisme de la plupart des diurétiques.

On peut donc conclure avec M. Chauffard que « la polyurie azoturique qui accompagne la désobstruction du cholédoque ne constitue point une crise urinaire, qu'elle n'est que la conséquence et du traitement employé, et du retour dans l'intestin de la bile et peut-être du suc pancréatique ».

Quel est le mode d'action physiologique de ce traitement? Les deux litres d'eau froide injectés, à la température de 15 à 18 degrés centigrades, une fois par jour et de préférence le matin, provoquent

1. G.-H. Roger, *Action du foie sur les poisons* (Thèse de Paris, 1886). — Surmont (*Société de biologie*, 16 janvier 1892).
2. A. Chauffard (*Revue de médecine*, septembre 1887).

des coliques intestinales peu douloureuses. Krull pense que les ondes de contraction péristaltique ou antipéristaltique se propagent au duodénum et actionnent l'appareil musculaire des voies biliaires. M. Chauffard croit plutôt à une action réflexe qui, de la muqueuse intestinale, retentit sur la vésicule et les voies biliaires extra-hépatiques pour provoquer la contraction de leur paroi musculeuse, et détermine peut-être en même temps une hypersécrétion biliaire. Ces causes agissent-elles isolément ou ensemble? Toujours est-il qu'elles aboutissent à l'augmentation subite de tension dans les voies biliaires obturées, et qu'il en résulte une poussée, une véritable *chasse biliaire* qui tend à l'expulsion du bouchon obturateur ou qui force le passage entre les muqueuses boursouflées et accolées du cholédoque.

Une autre méthode a été proposée, moins heureuse et dans tous les cas moins répandue, le *massage de la région hépatique*. Wexler[1] conseille des compressions rythmiques du foie au moment de l'expiration. Ces mouvements peuvent être facilement exécutés par le malade lui-même dans l'attitude *assise*. Le massage peut être pratiqué pendant dix minutes trois fois par jour. Dans tous les cas observés, l'amélioration survenait très rapidement[2].

---

## ICTÈRES INFECTIEUX BÉNINS PROPREMENT DITS

**Variétés cliniques.** — Ici commence vraiment l'échelle ininterrompue qui va de l'infection hépatique la plus bénigne à l'ictère grave le plus rapidement mortel; tous les intermédiaires existent. Toute coupe pratiquée parmi eux est plus ou moins arbitraire (Chauffard). Les divisions qui suivent sont donc uniquement d'attente; comme dit M. Dupré[3], « c'est plutôt un groupement de faits en série graduée, régulière, ordonnée suivant une formule de quantité ». La clinique surtout doit servir de guide. C'est en son nom qu'il convient de distraire de la forme ci-dessus décrite celle que M. Chauffard

1. WEXLER, Le massage dans l'ictère catarrhal (*Wratch*, 1893; anal. *in Bulletin médical*, 11 oct. 1893).

2. Pour le traitement général de l'ictère, voir p. 297; pour l'huile d'olive et la glycérine, voir le traitement de la *Lithiase biliaire*, p. 426.

3. E. DUPRÉ (Thèse citée).

appelle *ictère catarrhal infectieux*, qu'il serait plus juste peut-être d'appeler *ictère infectieux pseudo-catarrhal.*

I. Ictère infectieux pseudo-catarrhal. — Voici, entre l'ictère catarrhal simple et les ictères infectieux proprement dits, un type intermédiaire, bâtard en quelque sorte, tout en ayant une physionomie symptomatique personnelle. Comme l'ictère catarrhal, il s'accompagne d'obstruction du cholédoque, ou, pour parler plus juste, de rétention biliaire; il est quelquefois sporadique comme lui et a toutes les apparences d'une auto-infection ou intoxication; mais c'est une maladie infectieuse générale d'emblée, plus microbienne que toxique (tuméfaction de la rate), caractères communs avec les vrais ictères infectieux, dont la rapprochent encore et son brusque début, et son allure fébrile, et sa plus grande gravité.

M. Chauffard[1] en donne une description très précise : « Ici, le début est souvent brusque, accompagné parfois de frisson, et la phase préictérique constitue déjà un sérieux état de maladie : céphalalgie, douleurs convulsives dans les membres, le tronc, le cou, et pouvant rendre la marche très pénible; vertiges, inappétence complète, langue sale, goût amer dans la bouche et nausées ou vomissements; insomnie, lassitude extrême, fièvre oscillant entre 38°,5 et 39°,5, épistaxis, souvent éruption, vers le troisième ou quatrième jour, de plaques d'herpès labial; urines rares, rougeâtres, contenant souvent un peu d'albumine; enfin diarrhée bilieuse plus ou moins prolongée, tuméfaction de la rate, dont la matité peut mesurer de 8 à 10 centimètres, foie un peu gros et douloureux : tels sont les symptômes préictériques de la maladie.

« Du cinquième au septième jour environ, l'ictère apparaît avec les signes de l'obstruction du cholédoque, et cependant, malgré cette aggravation apparente, une véritable crise se produit : la fièvre et les symptômes généraux s'amendent. » A ce moment se produit aussi spontanément la crise polyurique et azoturique précédemment étudiée.

C'est bien là l'infection générale se portant dès le début sur chaque organe, lésant le rein (albuminurie), adultérant le sang et les vaisseaux (épistaxis), fatiguant le système nerveux (insomnie, lassitude extrême), apposant enfin cette signature, incontestée en clinique, des maladies infectieuses : la tuméfaction de la rate. Quant au foie, c'est surtout dans sa cellule qu'il est atteint, et cela dès le premier jour; cette *phase préictérique* est cependant une *phase hépatique*, puisque, avec la tuméfaction douloureuse du foie, existe une diarrhée bilieuse plus ou moins prolongée; la toxine microbienne a donc eu

1. Chauffard, *Traité de médecine*, t. III, p. 751.

d'abord sur la cellule hépatique cette action hypersthénisante qu'on verra seule se produire dans la forme dite *ictère polycholique;* et lorsque cesse la diarrhée bilieuse et que se montre la décoloration des matières, est-ce bien à l'obstruction du cholédoque qu'il faut croire? Cet ictère par rétention n'est-il pas dû plutôt à la *dislocation de la travée* qui joue un si grand rôle dans la pathogénie du symptôme ictère? Et, à supposer qu'il y ait vraiment inflammation — ascendante ou descendante, peu importe — des voies biliaires, la cellule n'est-elle pas ici autrement malade que dans le simple ictère catarrhal? M. Chauffard le dit en propres termes : « On peut provoquer, pendant la phase ictérique, la glycosurie alimentaire et, de plus, à la bilirubine se substituent, à la fin de la maladie, les pigments biliaires modifiés et l'urobiline. L'urobilinurie et la glycosurie alimentaire peuvent même survivre à la maladie et laisser l'ictérique en état de guérison plus apparente que réelle. »

On ne recherche malheureusement ni la glycosurie alimentaire, ni l'urobiline à la *phase préictérique* de la maladie, car on ne songe au foie qu'accessoirement jusqu'à ce qu'apparaisse la jaunisse; mais ces deux signes doivent exister dès que le foie est en cause, c'est-à-dire dès le début. Voilà pourquoi le titre d'*ictère infectieux pseudo-catarrhal* nous semble plus juste que celui d'*ictère catarrhal infectieux*, car cet ictère ne présente avec l'ictère catarrhal vrai que des analogies restreintes. Les notions étiologiques viendront peut-être un jour l'en différencier plus nettement.

II. Ictères infectieux pléiochromiques. — Cette forme ne diffère de la précédente que par un seul caractère : *il n'y a pas de décoloration des matières fécales.* A l'intensité près des phénomènes généraux, variables d'ailleurs dans l'un et l'autre type, c'est le même début brusque avec frisson, courbature intense, douleurs lombaires, puis fièvre, soif ardente, céphalalgie, diarrhée, vomissements bilieux, albuminurie, augmentation du volume du foie, tuméfaction de la rate.

Du troisième au sixième jour, l'ictère apparaît et de petites hémorrhagies se font par le nez ou sous forme de sugillations; l'herpès se montre souvent; les selles sont nettement bilieuses, présentant l'aspect de la purée d'oseille; elles sont ou non diarrhéiques. Après huit ou dix jours, la température tombe, les symptômes généraux s'amendent, les selles reprennent leur consistance et leur coloration normale, une crise urinaire se produit et le malade entre en convalescence.

Ici, soit nature différente du poison, soit forme différente de réaction de la cellule hépatique à son égard, le processus toxi-infectieux donne un excès de matière colorante, peut-être un excès de bile, mais il n'y a pas d'obstacle à l'arrivée de la bile dans l'intestin. Ces

ictères polycholiques avec hypercholie pigmentaire ont été désignés par Stadelmann sous le nom d'*ictères pléiochromiques*.

III. Ictères infectieux a rechutes. — C'est encore ici le même complexus symptomatique, la même allure typhoïde et infectieuse, mais un élément nouveau apparaît, la *rechute*. Ce caractère très particulier de certains ictères n'avait pas été mis en relief par les quelques auteurs qui avaient rapporté des observations de ce genre (Lancereaux[1], Chauffard[2]). M. A. Mathieu[3] a publié le premier cas étudié à ce point de vue. Sa description peut servir de type à tous les faits analogues ultérieurement recueillis.

« Un malade est pris d'ictère après des frissons répétés, de la courbature générale, de la céphalalgie. Il survient des vomissements bilieux, des épistaxis assez abondantes à un certain moment pour inspirer quelque crainte. Les phénomènes prodromiques ont duré cinq jours; ils étaient tels que l'on pouvait parfaitement attendre l'évolution d'une fièvre typhoïde, et cela d'autant mieux qu'il y avait de la douleur des fosses iliaques, du gargouillement dans la région iléo-cæcale, de la tuméfaction de la rate. Au lieu des manifestations caractéristiques de la fièvre typhoïde, on voit apparaître de l'ictère qui devient très accentué. Les épistaxis continuent; il se fait sur les jambes des taches de purpura. On était en droit, dans ces conditions, de redouter l'ictère grave et sa terminaison fatale.

« La température, dès les premiers jours, se maintenait aux environs de 40 degrés, ce qui était de nature encore à faire penser à la fièvre typhoïde.

« Au bout d'une dizaine de jours, on constate une amélioration évidente ; la température est descendue au-dessous de 38 degrés ; l'ictère a considérablement diminué; l'état général est meilleur; le malade demande à se lever et réclame à manger avec grand appétit.

« Après quelques jours de cette amélioration, il survient de nouveau des frissons, du malaise, de la courbature générale. L'ictère, qui avait à peu près complètement disparu, s'accentue de nouveau; de nouveau on observe des épistaxis et des taches purpuriques sur les membres inférieurs. La température se relève à 40 degrés. Au bout d'une semaine environ, l'amélioration se produit, la fièvre tombe, l'état général est meilleur, l'ictère disparaît, et cette fois la guérison est complète et persistante. »

1. Lancereaux, Des ictères graves et des hépatites parenchymateuses (Revue générale *in Revue de médecine*, juillet 1882).
2. Chauffard (*Revue de médecine*, janvier 1885).
3. A. Mathieu, Typhus hépatique bénin, rechute, guérison (*Revue de médecine*, juillet 1886).

Il est inutile d'insister sur la ressemblance d'un pareil état avec la fièvre typhoïde. On la retrouve aussi bien dans les formes précédentes sans rechute, quand l'infection est intense. Cet état de prostration et cette allure dothiénentérique avaient déjà frappé plus d'un observateur et M. Landouzy [1], considérant ces ictères comme des maladies infectieuses à localisation prédominante hépatique, avait proposé pour eux le nom de *typhus hépatique bénin ou grave*, comme il proposait celui de *typhus cardiaque* pour l'endocardite ulcéreuse, de *typhus angio-hématique* pour le purpura infectieux, etc.

Ce qu'il faut faire ressortir, c'est l'existence de cette rechute, et surtout ce fait important, déjà signalé par Ziemssen [2] pour les cas de fièvre typhoïde suivis de rechute, que la *rate reste tuméfiée dans l'intervalle apyrétique des deux poussées morbides*. M. Chauffard [3] demande qu'on recherche désormais si entre la première et la seconde évolution fébrile une crise urinaire se produit, et dans quelles proportions. « Peut-être, dit-il, l'absence de crise urinaire pourrait-elle, au même titre que la splénomégalie, faire prévoir l'imminence de la rechute. » Meilleure encore serait, pour marquer l'imminence d'une rechute, l'absence du « *symptôme de convalescence* » que M. Hanot [4] apprend à ses élèves à rechercher à la fin de toute fièvre typhoïde pour en bien marquer le point final : hypothermie, ralentissement du pouls, polyurie ; — à supposer que ce même syndrome marque la fin des ictères infectieux et le début de la convalescence définitive.

Dans quelle proportion la rechute se montre-t-elle dans les cas d'ictère infectieux ? Sur 82 observations réunies par Tymowski [5], la rechute s'est produite 20 fois, c'est-à-dire même pas dans un quart des cas. Ces rechutes ne paraissent en rapport avec aucune étiologie bien déterminée. Elles ne sont nullement une présomption en faveur de l'identité de nature des ictères infectieux fébriles et de la fièvre typhoïde, comme on tend à le croire en Allemagne, en les présentant

1. Landouzy, Leçons de la Charité (*Gazette des hôpitaux*, 1883, p. 841 et 913).
2. Ziemssen (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1885).
3. Chauffard, *Traité de médecine*, t. III, p. 755.
4. Hanot, Fin de la fièvre typhoïde (*Semaine médicale*, 27 février 1895, n° 11). « Dès que la température baisse, dit-il, ne vous hâtez pas de conclure que la maladie est finie. Si la température ne descend pas au-dessous de 37 degrés, si le pouls ne s'est pas ralenti, si les urines ne sont pas devenues claires et abondantes, vous êtes en présence d'une simple accalmie et la rechute se fera de quatre à douze jours après. »

Peut-être serait-on tenté de rapporter à l'ictère le ralentissement du pouls survenant à la fin des ictères infectieux fébriles ; mais dans ces ictères, la fréquence du pouls n'a aucun rapport avec la jaunisse et l'on a observé les chiffres les plus élevés, comme dans la fièvre typhoïde. Wagner a compté jusqu'à 150 pulsations.

5. J. Tymowski, *De l'ictère infectieux fébrile* (Thèse de Paris, 1889).

comme une forme spéciale, abortive et à détermination hépatique de la fièvre typhoïde [1]. Assurément on a vu coïncider dans une même région, dans une même ville, dans une même maison, des fièvres typhoïdes et des ictères infectieux ; d'autre part, on admet aujourd'hui l'invasion possible des voies biliaires par le bacille typhique (E. Dupré, Gilbert et Girode, etc.). Mais, d'une part, on verra que l'intestin n'offre dans ces cas aucune des altérations spéciales à la dothiénentérie, ce que l'on observe dans les formes anomales et d'abord déconcertantes de la fièvre typhoïde, comme la pneumotyphoïde; certains de ces ictériques ont déjà eu la fièvre typhoïde (5 sur 82 d'après le tableau de Tymowski); enfin l'ictère est une complication extrêmement rare dans la fièvre typhoïde ; — d'autre part, l'infection spontanée ou expérimentale des voies biliaires par le bacille d'Eberth ne donne qu'une symptomatologie peu nette, une tuméfaction douloureuse du foie, ou les signes de la cholécystite suppurée; mais jamais le tableau d'un ictère infectieux.

C'est pour ces raisons peut-être que Weil [2] (d'Heidelberg), publiant peu après M. Mathieu quatre cas d'ictère infectieux dont trois avec rechute, repoussait pour cette maladie toute identification avec l'atophie jaune aiguë du foie, la fièvre récurrente, la typhoïde bilieuse de Griesinger, et la fièvre typhoïde même sous une forme anomale, et concluait qu'il s'était trouvé en présence d'une maladie nouvelle, sûrement infectieuse et de nature inconnue. Il connaissait moins encore les travaux français dont il ne fait aucune mention. Le mémoire de Weil n'a donc d'autre mérite que d'avoir apporté quatre nouvelles observations de ce que Mossé, Grellety-Bosviel, Raymond, Lancereaux, Rondot, Landouzy, Mathieu, Arnould et Coÿne avaient décrit sous les noms d'ictère grave sporadique curable, d'ictère pseudo-grave, de typhus hépatique. Il ne met pas non plus la rechute au nombre des éléments essentiels de son type morbide. Son titre

1. Sous le nom de *maladie de Weil*, les Allemands ont décrit, après le travail de cet auteur dont il va être question, tous les cas d'ictères infectieux fébriles avec ou sans rechutes qu'ils ont pu observer. La longue et fastidieuse énumération des mémoires parus depuis 1886, sous ce titre mystérieux, la discussion de toutes ces observations disparates et quelquefois suspectes, nous voulons l'épargner à nos lecteurs; ils en trouveront un pénible étalage dans la thèse de Tymowski. Comme tous les médecins de notre pays, nous pensons que la clinique française ne doit point compromettre sa réputation légitime de clarté en acceptant, sous une même étiquette, des tableaux symptomatiques si différents. L'histoire des ictères infectieux n'est déjà pas si limpide; aussi convient-il de rayer définitivement de la nosologie la prétendue maladie de Weil qui n'a que trop duré.

2. A. Weil, Sur une maladie infectieuse aiguë particulière qui évolue avec de la tuméfaction de la rate, de l'ictère et des phénomènes de néphrite (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, Bd XXXIX, juillet 1886). — A. Mathieu en a donné une analyse dans les *Archives générales de médecine*, février 1887. On trouvera les quatre observations de Weil traduites dans la thèse de Tymowski.

seul est intéressant, car il montre la participation à la maladie d'au moins trois organes, foie, rate et rein, ce qui est le propre d'une maladie générale.

A ce point de vue, le titre du mémoire d'Aufrecht[1] (de Magdebourg) sur « une parenchymatose aiguë » est encore plus suggestif.

**Complications.** — Mais, avant de passer à l'étude des lésions observées dans les quelques autopsies connues d'ictères infectieux, il faut énumérer quelques symptômes inconstants et accessoires, notés par divers auteurs. Ce sont d'abord diverses éruptions cutanées[2], taches purpuriques (très fréquentes), urticaire (Dujardin-Beaumetz), exanthèmes scarlatiniformes ou taches rosées (1 cas de Weil) ; du côté des yeux, de l'iritis ou des hémorrhagies rétiniennes (Landouzy); on a signalé des parotidites, la tuméfaction et la suppuration des glandes salivaires, l'eschare fessière, le gonflement de tous les ganglions lymphatiques du corps (Mazzotti) ; la pneumonie, la péricardite (Chiari), la paralysie des cordes vocales (Kapper, Gerhardt); des hémorrhagies gastro-intestinales (divers auteurs), des convulsions cloniques (Wassilieff), enfin et surtout des douleurs musculaires prolongées qui sont un symptôme presque constant de la maladie, puisque Tymowski les compte 50 fois sur ses 82 cas.

**Anatomie pathologique.** — Les autopsies d'ictères infectieux sont en petit nombre, car la mort est rarement la terminaison de ces *ictères bénins*. Les quinze examens nécroscopiques jusqu'ici connus sont dus à Brodowski et Dunin, Aufrecht, Nauwerck, Wassilieff, Chiari, Mazzotti, Hueber, et ont constaté des lésions analogues, non seulement sur le foie, mais dans la plupart des autres organes [3].

Le *foie*, en général augmenté de volume, présente quelquefois (Brodowski et Dunin, Nauwerck), mais pas toujours, les taches blanches infectieuses (Hanot); il est mou, décoloré. La coupe en est grasse. Le microscope montre tous les degrés de la dégénérescence granulo-graisseuse, avec ou sans foyers de nécrose, avec ou sans hépatite interstitielle, celle-ci le plus souvent embryonnaire.

La *rate*, toujours volumineuse, présentait dans un cas cinq fois son volume normal; les glomérules sont tuméfiés.

Les *reins* sont constamment atteints de glomérulo-néphrite aiguë

1. AUFRECHT, Die acute Parenchymatose (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1887, Bd XL, p. 619).

2. TYMOWSKI (*loc. cit.*) a relevé 19 fois la présence d'exanthèmes divers sur 82 observations.

3. On trouvera le détail de ces autopsies dans le livre de M. LABADIE-LAGRAVE (*Traité des maladies du foie*, 1892, p. 318) et dans la thèse de TYMOWSKI (*loc. cit.*).

plus ou moins accentuée; dans quelques cas, la dégénérescence de l'épithélium rénal est plus profonde que celle des cellules hépatiques (Wassilieff).

Accessoirement, on a trouvé des ecchymoses viscérales (plèvre, péritoine, capsule adipeuse du rein), des poumons hypérémiés et œdémateux, avec ou sans noyaux de splénisation, de la rougeur inflammatoire des muqueuses laryngée, trachéale et bronchique.

Enfin, sauf dans un cas de Nauwerck et un de Mazzotti où il existait du catarrhe gastro-intestinal chronique avec érosions intestinales catarrhales, c'est-à-dire ne portant pas sur les plaques de Peyer, l'intestin est indemne, ce qui exclut encore tout rapprochement avec la dothiénentérie.

L'*examen bactériologique* n'a jamais été pratiqué après la mort, rarement pendant la vie des malades. M. Ducamp [1], entre autres, n'a obtenu aucun résultat en étudiant le sang de ses ictériques. Grande, sans doute, est la parenté microbienne de ces ictères infectieux bénins avec l'ictère grave; on trouvera sous ce titre la liste des micro-organismes jusqu'ici incriminés. L'examen bactériologique du sang et des humeurs *pendant la vie* s'impose désormais dans tous les cas d'ictère infectieux : il serait peut-être fécond en enseignements. Il faudrait aussi, malgré l'échec habituel de ce genre de recherches, s'enquérir de la présence de l'hématozoaire de Laveran chez tous les malades ayant eu des accidents paludéens et présentant des types fébriles à rechute. La spirille d'Obermaïer, trouvée par Karlinski en Herzégovine dans quelques cas d'ictère à rechute, est le seul microbe légitimement incriminé ; il est absolument inconnu dans nos climats.

**Épidémiologie.** — Après tout ce qui précède, on comprendra mieux le lien qui unit entre elles toutes les formes décrites dans les nombreuses épidémies d'ictère observées depuis plus d'un siècle. On y voit toujours une même cause, un agent infectieux le plus souvent de nature tellurique, encore inconnu — si tant est qu'il n'y en ait qu'un et qu'il soit spécifique, — mais absolument comparable à ceux de la malaria et de la fièvre typhoïde, eux aussi longtemps regardés comme miasmatiques et récemment isolés. On voit cet agent prendre des voies différentes pour arriver jusqu'aux individus : émanations d'égouts, de fosses d'aisances, de plombs mal tenus, eaux de boisson, etc. On voit la maladie coïncider avec deux autres affections telluriques, fièvre typhoïde et impaludisme. On voit dans une même épidémie les formes les plus variées, les unes légères, les autres graves ou même mortelles; les unes évoluant en un seul temps,

1. Ducamp, *loc. cit.*

pour ainsi dire, vite passées, les autres offrant ce caractère particulier de la rechute. On voit enfin le rôle que jouent, dans le déterminisme, les conditions de résistance de l'individu.

Ici ce sont de jeunes soldats que frappe la maladie, jeunes hommes récemment transplantés de leur sol natal dans une caserne de grande ville et dont la nourriture le plus souvent médiocre et le surmenage physique de l'instruction militaire ne sont pas faits pour favoriser l'accommodation au milieu nouveau ; c'est l'histoire de la fièvre typhoïde. Là ce sont des alcooliques qui doivent à l'adultération de leur foie les préférences du microbe. Ailleurs, l'épidémie ne frappe que des femmes enceintes et l'on sait ce qu'est la puerpéralité au double point de vue de la réceptivité microbienne et de la fragilité hépatique. Ou bien c'est dans une prison ou un asile d'aliénés que sévit l'ictère épidémique. Enfin elle éclate d'autres fois dans un cercle restreint de gens affaiblis par une hygiène déplorable ou par des maladies antérieures, habitants de maisons malsaines dont l'insalubrité faisait doublement le jeu de l'infection en offrant un merveilleux terrain de culture au microbe et en déprimant les individus. Partout un ou des microbes, partout une occasion qui les met en contact avec des organismes tout prêts à les recevoir. On comprend qu'il puisse y avoir des cas sporadiques.

On trouvera dans Frerichs[1] quelques mots sur les épidémies antérieures à 1862; l'histoire de celles qui ont sévi de 1859 à 1891, dans le mémoire de M. Kelsch et dans le livre de M. Labadie-Lagrave. Enfin la récente thèse de Lireux[2] apporte de nouveaux faits intéressants.

Donnant donc aux conclusions de M. Kelsch leur véritable place, rapportant aux ictères infectieux ce qu'il dit de l'ictère catarrhal, n'acceptant ses assertions que comme s'appliquant aux ictères infectieux proprement dits, on peut déclarer avec lui :

1° Que l'agent infectieux se développe en dehors de l'organisme;

2° Que ses foyers générateurs sont les mares, les vases, le sol riche en matières organiques de nature végétale ou animale, enfin les eaux tenant en suspension ces matières;

3° Que ces foyers infectieux lui étant communs avec la malaria et la dothiénentérie, on s'explique la coïncidence signalée dans certains cas des épidémies d'ictère et de fièvre intermittente ou typhoïde.

**Diagnostic. Pronostic. Traitement.** — Le titre même de chacune des formes ci-dessus décrites suffit à les distinguer les unes des autres. Quant à les confondre avec d'autres maladies du foie

1. Frerichs, *loc. cit.*, p. 187.
2. Lireux (Thèse de Paris, 1894).

accompagnées d'ictère, l'erreur sera toujours possible si l'on ne tient pas compte de l'évolution de chacune de ces formes morbides, de la présence de la fièvre, enfin de la crise urinaire si caractéristique. De même l'ictère compliquant une maladie générale antérieure ne saurait en imposer pour un ictère infectieux proprement dit.

On trouvera tous les éléments de ces diagnostics en se reportant au diagnostic de l'ictère catarrhal et à celui de l'ictère grave.

Le diagnostic étiologique demandera le plus souvent une enquête minutieuse et sévère, et, si l'on voulait arriver à une précision plus grande, une étude bactériologique du sang; mais cette recherche est bien aléatoire. Plus encore le serait l'étude bactériologique comparative du malade et du milieu soupçonné d'avoir produit la maladie.

Le *pronostic* doit toujours être réservé dans les ictères infectieux, même les plus bénins en apparence. Le médecin ne connaît bien ordinairement, ni la puissance infectieuse d'un agent anonyme, ni la résistance hépatique ou générale de son malade; il ne proclamera la convalescence qu'après la crise urinaire bien constatée, gardant encore par devers lui cette crainte de l'*au-delà* que comporte toute atteinte, si légère soit-elle, d'un organe comme le foie[1].

Le traitement est celui de l'ictère grave.

ÉMILE BOIX.

---

# ICTÈRE GRAVE[2]

**Historique.** — Il y a cinquante ans à peine que l'ictère grave a pris sa place en nosographie. Bien que depuis fort longtemps les médecins aient observé des ictères avec hémorrhagies et terminaison fatale, c'est en réalité avec les travaux presque simultanés de Rokitansky, Budd et Ozanam que commence l'histoire de cette maladie. A Vienne, Rokitansky décrit en 1843, dans son Manuel d'anatomie pathologique, les lésions de l'*atrophie jaune aiguë* et les

1. Cette expression pittoresque et très juste de l'*au-delà*, s'appliquant aux suites possibles dans l'avenir, d'une maladie terminée, a été employée par M. Hanot (*Sem. méd.*, 27 févr. 1895) à propos des conséquences éloignées de la fièvre typhoïde.

2. SYNONYMIE : Ictère typhoïde. — Ictère malin. — Ictère essentiel (Ozanam). — *Fatal jaundice* (Budd). — Ictère hémorrhagique essentiel (Monneret). — Ictère grave essentiel (Genouville). — Fièvre jaune nostras ou sporadique (Siphnaios). — Hépatite parenchymateuse diffuse. — Atrophie jaune aiguë du foie (Frerichs).

rattache à un ictère rapidement suivi de mort par suite d'une altération du sang. En Angleterre, le livre remarquable de Budd sur les Maladies du foie, paru en 1845, contient, au chapitre *Fatal Jaundice*, une description clinique parfaite. En France, un premier article d'Ozanam (1847) précède sa thèse (1849) sur *la Forme grave de l'ictère essentiel*, travail purement clinique où la maladie est considérée comme indépendante de toute altération du foie.

Viennent ensuite une série de mémoires et de thèses qui tous rattachent l'ictère grave à une action de la bile altérée sur le tissu hépatique, action ayant pour résultat l'atrophie jaune aiguë (Lebert, 1854; Bamberger, 1855; Ch. Robin, 1857). C'est la *colliquation biliaire* de Rokitansky. Le traité de Frerichs (1858) fixe les idées à ce sujet en faisant comprendre que les troubles du sang et des humeurs sont dus à la cessation de fonction du foie primitivement malade.

Cependant Monneret, dans son *Mémoire sur l'ictère hémorrhagique essentiel* (1859), rejette toute relation avec l'atrophie jaune aiguë qu'il appelle « une de ces énormités reposant sur des assertions qu'on ne prendrait pas la peine de relever si elles avaient été mises en avant par des médecins français ». Genouville (thèse de 1859) adopte l'opinion de Monneret.

Les auteurs suivants (Hérard, Blachez, thèse d'agrégation 1860, Trousseau, tome III des Cliniques) sont plus éclectiques et tiennent compte de la donnée anatomo-pathologique de Frerichs, tout en regardant l'ictère grave comme une maladie générale.

De nombreux travaux français et étrangers se succèdent sur la question; les descriptions excellentes de M. Jaccoud, de M. Rendu, la très importante thèse de M. A. Mossé (1879), enfin l'article remarquable de M. Chauffard dans le *Traité de médecine* (1892), en donnent, chacun pour leur époque, les idées dominantes.

Aujourd'hui, grâce aux progrès accomplis en bactériologie, grâce surtout à l'enseignement de M. Hanot[1], on a de l'ictère grave une conception assez nette. Peut-être sera-t-elle modifiée plus tard au gré des acquisitions nouvelles.

**Définition. Pathogénie.** — On peut, sans être accusé d'hérésie, tenir l'ictère grave pour un syndrome ou pour une entité morbide. On aura raison dans les deux cas, parce qu'on se sera placé à des points de vue différents.

L'ictère grave est un syndrome, au même titre que l'asystolie, si avec Budd, Ozanam, Rendu et Mossé on considère qu'il traduit exté-

1. V. Hanot, Considérations générales sur l'ictère grave (*Semaine médicale*, 5 août 1893).

rieurement la déchéance organique et fonctionnelle du foie, qu'il est une complication possible de toutes les maladies de cet organe, une phase ultime habituelle de toutes ses dégénérations, qu'il est au foie ce que l'asystolie est au cœur.

L'ictère grave est une entité morbide essentielle, — ce qui ne veut pas dire spécifique, — si comme Monneret, Genouville, Trousseau, on envisage ces formes primitives que rien ne fait prévoir, survenant en pleine santé au moins apparente, évoluant à peu près toujours de la même façon vers une issue fatale et laissant voir, à côté d'un foie qui n'est pas toujours profondément altéré, des lésions très marquées des autres viscères, en particulier du rein. Aucune expression ne traduit mieux cette manière de voir que celle de M. Lancereaux pour qui cette *fièvre hépatique* est comparable à la *fièvre rénale*, l'une et l'autre indiquant la localisation sur un organe spécial d'une maladie générale dont la nature reste indéterminée.

Il est certain que l'ictère grave se présente sous ces deux formes de maladie primitive essentielle ou de syndrome terminal d'un état hépatique antérieur. Mais ce qui concilie à merveille ces deux ordres de faits, c'est qu'un même agent toxique et infectieux peut réaliser soit l'ictère grave primitif, soit l'ictère grave secondaire; c'est encore qu'on n'a pas le droit de voir une différence quelconque entre l'ictère grave survenant chez un hépatique et l'ictère grave frappant un homme sain; c'est le même tableau symptomatique, les mêmes altérations générales d'organes, et peut-être la même cause; toute la différence est donc dans le moment étiologique ou dans l'intensité de l'agent causal, ou dans la résistance de l'individu; c'est enfin que dans bon nombre de cas — pour ne pas dire tous — les ictères graves primitifs en apparence ne sont en réalité que des ictères graves secondaires, si l'on veut bien compter comme altération hépatique préexistante les tares qu'infligent à l'organe une hérédité homologue, une intoxication prolongée, mais latente, par l'alcool, le plomb, etc., une ou plusieurs infections antérieures, hépatiques ou générales, après lesquelles la *restitutio ad integrum* n'a pas été absolue, laissant le foie vulnérable, enfin un processus digestif souvent défectueux, laissant, pendant de plus ou moins longues années, le foie se fatiguer à lutter contre l'auto-intoxication d'origine gastro-intestinale.

Comme le dit M. Hanot, serait seul vraiment primitif un ictère grave survenant alors que la cellule hépatique était préalablement indemne, un ictère « qui représente toute l'évolution depuis α jusqu'à ω ». Tels sont les ictères graves dus au phosphore ou à la fièvre jaune; l'agent pathogène est ici tellement puissant que la cellule

hépatique ne pourra résister, quelque indemne et vivace qu'on la suppose. Les autres ictères ne méritent la qualification de primitif que sous bénéfice d'inventaire. « L'ictère grave est surtout, avant tout, secondaire. En général, la destruction finale de la cellule hépatique ne se fait subitement qu'en apparence; elle est précédée, préparée par un certain degré d'altération... En règle générale, dans l'ictère grave, la cellule hépatique ne s'effondre pas *uno tenore*, mais arrive à la dégradation ultime par une pente insensible. »

C'est ce qui arrive pour les encéphalopathies saturnine, alcoolique, urémique, puerpérale, rhumatismale, dans lesquelles l'état cérébral antérieur représente un coefficient indispensable dans le déterminisme de la maladie, et fait de l'organe atteint un véritable *locus minoris resistentiæ* appelant à lui la cause efficiente, l'infection.

Celle-ci peut agir d'une façon directe et d'emblée ne se manifestant que sous forme d'ictère grave soit primitif, soit secondaire à un état hépatique constitué; ou bien, s'étant révélée par une forme clinique connue, elle achève indirectement sous forme d'ictère grave, en donnant au foie le coup de grâce, le tableau clinique commencé sous forme d'érysipèle, de septicémie, d'endocardite, de fièvre typhoïde, de choléra, de variole, etc.

Retenant donc ce qui est constant, sans chercher à fixer un type clinique, sans avoir en vue les circonstances où il peut survenir, sans rien préjuger de sa nature, on peut donner de l'ictère grave la définition suivante :

*L'ictère grave est l'expression de la destruction rapide de la cellule hépatique se traduisant par un état typhoïde avec ictère et hémorrhagies.*

C'est le plus haut degré de l'action nocive des poisons et des toxines sur le foie, c'est l'intoxication, l'infection suprême. Infection non seulement hépatique, mais générale, car l'agent microbien, à supposer qu'il ait d'abord occupé le foie, ne tarde pas à envahir l'organisme quand les macrophages hépatiques (cellules endothéliales des capillaires) ont fait leur dernier effort. — Intoxication portée à son maximum, car, d'une part, la cellule hépatique profondément altérée ou détruite, c'est l'épuration biliaire supprimée, l'*acholie* dans le sens rigoureux du mot, c'est la glycogénèse entravée, c'est la porte ouverte à tous les poisons, toxines et ptomaïnes microbiennes, protoplasmiques ou intestinales, c'est l'*asphyxie hépatique* (Jaccoud); d'autre part, l'émonctoire rénal, souvent malade en même temps que le foie et par les mêmes causes, ou déjà frappé de quelque vice antérieur, ou secondairement altéré par la quantité et la qualité insolites des substances nocives à éliminer, est à son tour

au-dessous de sa tâche; et cette défection nouvelle consomme la ruine de l'organisme[1].

« Ainsi se superposent et se combinent, dit M. Chauffard, les toxicités de l'agent pathogène initial et des intoxications acholique et urémique, en même temps que l'organisme perd ses moyens naturels de défense. Si donc l'infection est au point de départ de l'ictère grave, c'est l'intoxication qui nous en explique les étapes. »

Faut-il passer en revue les diverses substances tour à tour incriminées comme agents toxiques de l'ictère grave, et discuter la valeur nocive des pigments, acides et sels biliaires, de la cholestérine, de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine, etc.? Ce serait dissocier inutilement, comme on l'a fait pour l'urémie, l'action toxi-infectieuse totale qu'exercent sur le sang, pour l'altérer profondément, les produits de sécrétion des microbes étrangers ou autochtones et les très nombreux poisons qui représentent les déchets hétérogènes de la destruction du foie et de la viciation des échanges cellulaires de tout l'organisme.

**Anatomie pathologique.** — La plupart des organes sont malades dans l'ictère grave.

Le FOIE semble souvent, au simple examen, ne rien présenter d'anomal; il peut même ne pas avoir la coloration ictérique; mais le plus souvent, surtout dans les formes typiques, il offre cet aspect si bien décrit par Frerichs, sous le nom d'*atrophie jaune aiguë*. « Le *volume* de l'organe est rapetissé dans toutes ses dimensions, surtout dans son épaisseur; la glande s'aplatit. Son enveloppe devient opaque et se vide, le parenchyme devient mollasse et fané, il ne peut plus résister à son propre poids et s'affaisse en se repliant sur la colonne vertébrale. » On ne peut mieux le comparer qu'à une vessie demi-pleine. Il se laisse déprimer par le doigt qui peut facilement le déchirer.

Si le *poids* ne descend pas ordinairement au-dessous de 1100 à 1000 grammes, il est des cas où il est loin d'atteindre ce chiffre : 800 grammes (Charcot), 640 (Homaus), 600 et même 500 (Quinquaud).

La *surface* en est habituellement lisse et régulière; elle est souvent tachetée de plaques blanc jaunâtre, de forme et d'étendue variables, entremêlées de plaques rouge vif moins larges et moins nombreuses ; il peut y avoir de véritables hémorrhagies sous-séreuses, quelquefois larges comme une pièce d'un franc (Ozanam) ; l'aspect du foie est *saumoné*.

1. « Sans doute, l'insuffisance rénale s'ajoute à l'insuffisance hépatique; mais elle n'est qu'un appoint incapable de transformer en ictère grave — comme le voudrait la théorie rénale de l'ictère grave — un ictère quelconque, l'ictère catarrhal le plus simple. » (HANOT, *loc. cit.*)

Le tissu est friable et se coupe mal; la *section* a une couleur jaune d'ocre ou gomme gutte, analogue à la rhubarbe; çà et là, des hémorrhagies punctiformes irrégulières; il ne s'écoule ni sang, ni bile; l'aspect lobulé a disparu et cette apparence d'un tissu homogène est tout à fait caractéristique.

La *vésicule biliaire* est aplatie, le plus souvent vide, quelquefois elle renferme une petite quantité d'une bile sirupeuse, tantôt jaune marron, tantôt noirâtre si elle contient du sang.

Dans les cas extrêmes, la consistance du parenchyme est presque celle de la pulpe splénique des maladies infectieuses et un filet d'eau entraîne des parcelles d'une bouillie jaune rougeâtre. Entre les doigts cette bouillie est grasse, et, si l'on presse le foie, on voit sourdre des gouttelettes huileuses.

Cependant la glande hépatique n'est pas toujours atrophiée; on a assez souvent constaté un volume et un poids normaux et même de l'*hypertrophie :* 1850 grammes (Hanot), 1900 (Mossé), 2070 (Boix), 2200 (Chauffard). Ces modifications sont en rapport avec l'état des lésions cellulaires.

« D'une façon générale, le processus est double, d'abord irritatif, puis dégénératif; les cellules sont, les unes hypertrophiées, les autres complètement émiettées. Question de durée d'action et de dose du poison, de la toxine. Si le processus irritatif prédomine, il y a hypertrophie hépatique; si c'est le processus dégénératif, il y a atrophie. Donc, plus l'altération est profonde, plus le foie est atrophié et inversement » (Hanot).

L'étude faite à propos des ictères infectieux en général dispense ici de longs détails sur l'*histologie pathologique* de la cellule; l'examen immédiat d'une petite quantité de pulpe hépatique étalée sur une lamelle pourra montrer tous les degrés de l'altération des éléments : gonflement simple avec tuméfaction trouble, protoplasma granuleux prenant mal les réactifs, noyau volumineux ou dédoublé, ou en karyokinèse (fixation spéciale par le liquide de Flemming); — cellules ratatinées, irrégulières, à protoplasma remplacé par du pigment, de la graisse, des granulations protéiques, noyau effacé ne fixant plus le carmin; — enfin simple tache anhiste et pâle, à peine visible.

Sur les *coupes*, difficiles à bien réussir en raison de la friabilité du parenchyme (congélation ou mieux inclusion à la gomme après durcissement dans l'alcool absolu ou le sublimé), on constatera l'absence d'ordination trabéculaire; les rangées cellulaires sont bousculées (ictère par dislocation de la travée), les cellules sont jetées sans ordre, chevauchant les unes sur les autres, souvent confondues par leur protoplasma de façon à former comme un fond homogène fai-

blement coloré en rose (carmin ou éosine) aux noyaux plus ou moins modifiés et quelquefois teintés à peine par l'hématoxyline ou le carmin. Si le processus a été rapide, les trois quarts seulement du lobule entourant la veine centrale sont complètement nécrosés, réduits en fines granulations graisseuses, biliaires et hématiques; tandis que la partie tout à fait périphérique du lobule présente des cellules tuméfiées dont le noyau est en karyokinèse (processus d'irritation). Ces cellules irritées à la périphérie expliquent la diarrhée bilieuse notée dans certains cas, comme la dislocation centrale explique l'ictère (Hanot).

D'autres fois enfin, lorsque l'ictère grave a tué l'individu, moins par *asphyxie hépatique* que par infection générale, ce qui arrive très fréquemment, surtout dans les cas dits primitifs, les lésions sont inégalement et irrégulièrement réparties, non seulement d'un lobule à l'autre, mais dans un même lobule; à côté de cellules complètement détruites, il en existe de normales, autant qu'on en puisse juger par nos réactifs protoplasmiques et nucléaires.

Si l'infection générale a prédominé tout à fait, on peut ne rencontrer qu'un très petit nombre de cellules malades, ou même pas du tout. Ces cas mériteraient moins le nom d'ictère grave que celui d'*infection générale avec ictère*. C'est sur des faits de ce genre que s'appuyait Monneret pour repousser, comme substratum anatomique de l'ictère grave, l'atrophie jaune aiguë du foie de Frerichs.

Les éléments autres que la cellule hépatique ont aussi à souffrir quand le processus est d'intensité et de durée moyenne, car, on l'a vu plus haut, tout est malade dans le foie infectieux.

Les *canalicules biliaires* sont souvent obstrués par les débris de leur épithélium boursouflé et desquamé, ce qui contribue encore à la production de l'ictère; mais beaucoup de canalicules peuvent rester perméables, l'épithélium tenant encore à la paroi. Ce qu'on observe souvent, c'est une abondante *néoformation de canalicules biliaires* qu'on a vue être la caractéristique du foie infectieux chronique (la cirrhose hypertrophique biliaire pouvant être prise comme type); ces pseudo-canalicules forment un élégant réseau dessiné en violet vif sur les préparations dont l'hématoxyline a coloré les noyaux.

On trouve sur certains points de l'artérite et de l'endartérite, de la phlébite et de l'endophlébite, avec thromboses et processus karyokinétiques de l'endothélium; on se rappelle, en effet, le rôle de macrophage que joue, dans l'infection, l'endothélium des capillaires (Werigo). Par places, le tissu conjonctif de l'espace porte est infiltré de cellules embryonnaires, surtout autour des vaisseaux; un certain

degré de sclérose fibreuse, ou tout au moins fibroïde, peut se rencontrer. Enfin, dans les portions de lobules non encore détruites, se voient, autour des cellules hépatiques tuméfiées, des blocs de jeunes cellules formant çà et là des *nodules infectieux* (Hanot, Legry[1]).

Puisque l'ictère grave guérit, ces lésions, cellulaires et autres, sont réparables. Par quel processus se fait cette réparation, quelles phases conduisent la cellule hépatique de cette déchéance si profonde à la *restitutio ad integrum?* Il est certain que la régénération ne peut se faire qu'aux dépens des cellules qui n'ont pas complètement dégénéré, et en particulier de celles dont le noyau est resté en karyokinèse; de ces éléments en processus irritatif doivent naître des éléments nouveaux destinés à remplacer ceux que l'infection a frappés mortellement. Ce n'est point pure hypothèse, et cette question tout à fait nouvelle, bien que quelques auteurs l'aient depuis longtemps mise en avant (Budd, Waldeyer, Severi[2]), a fait un pas nouveau avec Ponfick[3] et Kretz[4]. L'exposé des recherches de ces auteurs serait ici hors de propos[5].

Les *altérations chimiques* de la substance du foie méritent attention. Robin, Frerichs ont signalé, soit dans les veines hépatiques, soit dans la partie détruite des lobules, soit dans la bile de la vésicule, la présence de matériaux de désassimilation, tels que la leucine et la tyrosine, la première sous forme d'agrégats bruns ou globules, la seconde en faisceaux d'aiguilles cristallines; on les considéra d'abord comme dus à des phénomènes de décomposition *post mortem* (Virchow). Mais, quand on les eut retrouvés dans les urines, on reconnut qu'ils se forment pendant la vie. C'est là un processus de déviation chimique commun à toutes les hépatites toxiques ou infectieuses et qui traduit l'altération des cellules. Quinquaud[6] a démontré l'existence de ces corps dans des cas d'ictère grave même sans lésions cellulaires bien profondes; dans quelques cas, où le chiffre des matières extractives avait presque doublé (40 grammes pour 500 grammes de foie au lieu de 22 à 28 grammes, chiffre normal), il a isolé, en outre, de la sarcine et des acides amidés; Röhmann[7] a

1. Th. Legry, *Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde* (Thèse de Paris, 1890).

2. Cités par Mossé.

3. Ponfick, Sur la régénération du foie chez l'homme (*Festschrift der Assistenten für Virchow*, Berlin, 1891 ; anal. *in Arch. gén. de méd.*, mai 1893).

4. Kretz, De l'hypertrophie et de la régénération du tissu hépatique (Société imp.-roy. des médecins de Vienne, avril 1894 ; anal. *in Semaine médicale*, 25 avril 1894).

5. Voir aussi : G. Bizzozero, Accroissement et régénération dans l'organisme (Congrès de Rome, 1894). — V. Hanot, Des hyperplasies compensatrices : de la régénération du foie (*Presse médicale*, 6 avril 1895).

6. Quinquaud, Les affections du foie (*Tribune médicale*, 1876-78).

7. Röhmann (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1888, n^os 43 et 44).

trouvé de l'albumose, des peptones, de l'acide sarco-lactique, des acides amidés, de l'alanine.

Le SANG offre, à l'œil nu et au doigt, comme au microscope, tous les caractères du *sang dissous*, comme dans les maladies infectieuses; il est brunâtre, couleur sépia, diffluent, poisseux au toucher, et infiltré sous forme d'ecchymoses dans la plupart des organes, surtout à la surface de la peau et des séreuses (Vulpian); il se coagule mal. Une grande partie des globules rouges est dissoute dans le sérum, qui garde une teinte lie de vin; ceux qui restent ont pris une forme sphérique. On trouve dans le sérum des substances extractives anomales, telles que la leucine, la tyrosine, la xanthine, l'hypoxanthine, et un excès d'urée, de cholestérine et de matières grasses. Sa capacité respiratoire est donc considérablement diminuée. Comme le dit Vulpian, c'est moins souvent les lésions du foie que les altérations du sang qu'on trouve dans l'ictère grave. M. Chauffard[1] attire très judicieusement l'attention sur toute cette hématologie encore mal connue; des recherches nouvelles « montreraient probablement, dit-il, qu'à la période d'état de la maladie, alors que les urines sont *hypotoxiques*, le sang est *hypertoxique*, de sorte qu'il y a comme un rapport inverse entre l'état de saturation toxique des deux humeurs, suivant l'état de la perméabilité éliminatrice du rein. »

La RATE, le plus souvent hypertrophiée, présente les altérations accoutumées des grandes maladies infectieuses.

On n'a pas accordé à l'état des REINS, dit Frerichs, toute l'attention qu'il mérite. En effet, leur altération est souvent aussi profonde que celle du foie lui-même, et l'on a pu voir des ictères graves dont l'issue fatale était due beaucoup plus à la néphropathie qu'à l'atrophie cellulaire hépatique. Mais de là à faire porter sur l'émonctoire rénal toute la responsabilité de la gravité d'un ictère au point d'en faire un élément nécessaire de différenciation entre l'ictère grave et les ictères bénins, il y a une nuance. Telle peut être, secondairement ou d'emblée, la déchéance de la cellule hépatique, que sa défection est une cause suffisante et irrémédiable de mort, même si le rein est resté à la hauteur de sa tâche. Dans la généralité des cas, cependant, les reins présentent de telles lésions qu'on ne peut se dispenser de les faire intervenir pour une bonne part dans le processus ultime, tout en se rappelant qu'il y a loin du tableau symptomatique de l'ictère grave aux divers aspects que peut revêtir l'urémie.

*A l'œil nu*, le rein apparaît ordinairement tuméfié et ramolli, comparable au gros rein blanc de la néphrite parenchymateuse,

1. CHAUFFARD, *Traité de médecine*, t. III, p. 767.

mais avec une teinte jaune et souvent des ecchymoses sous la capsule. *A la coupe*, sur le fond jaune vert de la suffusion ictérique, dominant surtout vers les papilles et dans la substance corticale, se détachent les pyramides que la congestion a colorées en rouge lie de vin ; une teinte jaune plus claire, due à la dégénérescence graisseuse de l'épithélium, marbre la substance corticale ; enfin, la région des glomérules peut aussi montrer de petites hémorrhagies.

Le *microscope* permet de constater les divers degrés et modalités d'altération épithéliale des néphrites parenchymateuses dues à l'infection : dégénérescence granulo-graisseuse ou tuméfaction trouble, oblitération des tubuli par des cylindres hyalins ou par l'épithélium détaché, glomérulite catarrhale ou même hémorrhagique.

Le *cœur*, comme la plupart des grandes infections, est en dégénérescence granulo-graisseuse et présente cette mollesse et cette teinte feuille morte caractéristiques ; souvent on rencontre des ecchymoses sous le péricarde et quelquefois il y a une véritable endocardite récente, imputable soit à l'agent causal de l'ictère grave, soit à des infections secondaires.

Les *vaisseaux* n'ont pas été l'objet d'une étude spéciale dans l'ictère grave ; ils sont pourtant malades, car les diverses hémorrhagies ne sauraient s'expliquer uniquement par l'adultération du liquide sanguin ou par la paralysie des vaso-constricteurs ; l'histoire des artérites infectieuses doit comprendre aussi les artérites et capillarites de l'ictère grave.

L'*estomac* et surtout l'*intestin*, où l'on ne trouve que très rarement des ulcérations folliculaires, offrent dans presque tous les cas des ecchymoses nombreuses, souvent très larges.

On peut expliquer pourquoi l'ictère grave donne des hémorrhagies par tant de voies et surtout par l'intestin, en invoquant l'action de toxines et poisons propres à l'ictère grave et possédant des propriétés hémorrhagipares comparables à celles du sublimé et du virus pyocyanique [1].

En effet, ce n'est pas seulement dans les organes déjà passés en revue, mais aussi dans les poumons, sous les plèvres, sous les

1. M. Charrin (*Soc. de biol.*, mai 1892, juillet et décembre 1893) a démontré les propriétés hémorrhagipares du virus pyocyanique ; il a constaté en outre que, le plus souvent, ces hémorrhagies sont restreintes au tube digestif, bien qu'elles puissent en même temps se produire dans les poumons, les veines, les muscles, le myocarde, le foie, la rate, les séreuses, etc., et enfin dans l'épaisseur de la peau (purpura expérimental).

On sait, d'autre part, que l'intestin est un organe d'élimination, susceptible, dans une certaine mesure, de suppléer le rein et les autres émonctoires ; le sublimé, par exemple, s'éliminant par l'intestin quand il a été introduit dans la circulation, provoque des ulcérations et des hémorrhagies.

diverses muqueuses et sous la peau, quelquefois jusque sous les méninges qu'on peut voir des hémorrhagies.

Il va sans dire qu'en plus des altérations ci-dessus décrites, tous les organes, le foie et le rein en particulier, peuvent être le siège de lésions antérieures, en particulier dans les ictères secondaires ou terminaux.

**Bactériologie.** — Que l'ictère grave soit une maladie infectieuse, nul n'en oserait douter aujourd'hui. La première idée qui fait suite à cet axiome, c'est que cette maladie infectieuse est spécifique, puisqu'elle est toujours semblable à elle-même, à quelques variantes près. Il ressort malheureusement des recherches bactériologiques jusqu'ici rassemblées, et de quelques autres considérations, que la spécificité microbienne de l'ictère grave est plus que douteuse et que, si la maladie a une spécificité, elle la tire non point de l'agent causal, mais de la physio-pathologie d'un organite, la cellule hépatique.

C'est donc à proprement parler un syndrome, puisque des causes différentes peuvent le produire: phosphore, microbe de la fièvre jaune (spécifique celui-là), infections diverses.

On peut passer sous silence les constatations sans caractère bien précis de Klebs, Eppinger, Hlava, Balzer et Aufrecht.

Deux microbes seulement ont été présentés comme spécifiques: d'abord par MM. Boinet et Boy-Tessier[1] qui ont trouvé, trente-six heures avant la mort, dans le sang recueilli par piqûre, un *diplococcus* à l'état de pureté; ils l'ont retrouvé après la mort dans les cellules hépatiques, dans les vaisseaux portes et dans l'épithélium rénal; — ensuite par MM. Ranglaret et Maheu[2] qui ont isolé à l'autopsie, au milieu d'autres microbes, un micro-organisme extrêmement voisin du *Bacterium coli*, et dont la spécificité, par conséquent, est plus que suspecte. L'expérimentation a permis de constater, à l'autopsie des animaux, « une légère atrophie des cellules hépatiques » (?).

Dans tous les autres cas où l'examen bactériologique a été positif, on n'a rencontré, pendant la vie ou après la mort, que trois micro-organismes : le *Staphylococcus pyogenes albus*, le *Streptococcus* et le *Bacterium coli commune*. M. Girode[3] a rapporté quatre cas d'ictères infectieux où il a constaté la présence de l'un ou l'autre de ces micro-organismes dans le sang ou les humeurs pendant la vie des malades; un cinquième cas négatif s'est terminé par la guérison. MM. Hanot[4]

1. Boinet et Boy-Tessier (*Revue de médecine*, avril 1886).
2. Ranglaret et Maheu (*Soc. de biologie*, 8 juillet et 30 décembre 1893).
3. Girode, Quelques faits d'ictères infectieux (*Arch. gén. de méd.*, janvier 1891)
4. Hanot (*Soc. méd. des hôpitaux*, 31 mars 1893, 4 mai 1894, et *Soc. de biologie*, 17 février 1894).

et Boix ont trouvé trois fois le *coli-bacille* à l'autopsie, et une fois dans le sang du malade, pendant la vie [1] ; dans un autre cas, vingt-quatre heures avant le décès, ils ont décelé dans le sang le *Staphylococcus albus*. M. Vincent [2] a obtenu, après la mort, une fois le *coli-bacille*, une autre fois le *Staphylococcus albus*. Enfin M. Babes [3] publiait l'an dernier quatre cas d'ictère grave rapidement mortels où le *streptocoque* a été trouvé après la mort dans le foie, la rate, les reins, etc.

Donc, dans l'ictère grave proprement dit, aucun micro-organisme vraiment spécifique; mais des microbes vulgaires auxquels on hésite à accorder une action pathogène, même indirecte, aboutissant à la destruction de la cellule hépatique.

On n'hésite plus si l'on veut bien rayer de la discussion pathogénique ce point de départ absolument faux de l'intégrité préalable de la cellule hépatique, si l'on veut comprendre l'impossibilité de l'ictère grave primitif en dehors de l'intoxication phosphorée et de la fièvre jaune. Point n'est besoin, pour sauver la spécificité compromise, d'invoquer l'origine autochtone et de supposer l'existence « d'une ptomaïne, d'une toxalbumine de l'ictère grave à réaction pseudo-phosphorique ». Il ne faut pas accorder au seul agent causal l'entière responsabilité du syndrome. Étant donnée une infection quelconque, streptococcique, staphylococcique, coli-bacillaire, qu'elle soit locale, qu'elle soit septicémique, elle restera infection ou septicémie streptococcique, staphylococcique ou coli-bacillaire si le foie est intact et résistant, si la cellule hépatique a sa pleine vitalité; — elle devient au contraire l'ictère grave à streptocoque, à staphylocoque, à coli-bacille, si le foie est déjà compromis, s'il a un *passé pathologique*, quel qu'il soit, avoué ou latent.

Cet état préalable du foie favorise à un haut degré et sa propre invasion par les divers microbes et l'invasion du sang, et le triomphe définitif du parasite, puisque la glande hépatique est faible et par ses cellules propres et par ses macrophages, les cellules endothéliales de ses capillaires. Là est le secret du déterminisme de l'ictère grave qui trouve sa spécificité, non dans l'infection motrice, mais dans le foie lui-même.

L'objection tirée de l'envahissement cadavérique tombe devant ce fait que non seulement cet envahissement n'est pas constant,

1. MM. Hanot et Boix ont été les premiers à montrer le coli-bacille dans le sang pendant la vie. Dans un cas d'infection coli-bacillaire consécutive à des lésions multiples de pyélite, pyélo-néphrite avec abcès miliaires du rein, etc., MM. Sittmann et Barlow (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LII, 3-4) ont retrouvé le coli-bacille à l'état de pureté dans le sang pris au pli du coude onze heures avant la mort.

2. Vincent (*Soc. de biologie*, 6 mai 1893).

3. Babes, Sur la dégénérescence hépatique aiguë streptococcique (*Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1894).

mais encore qu'on ne le rencontre même pas dans la moitié des cas (Wurtz et Hermann, Marfan et Nanu). Quant à rejeter la valeur des observations bactériologiques faites pendant la vie sous prétexte qu'il peut y avoir invasion agonique, il faut y renoncer après l'important mémoire de MM. Achard et Phulpin [1] qui démontre la rareté des infections agoniques. Sauf dans des cas de septicémies légitimes, ils n'ont pas trouvé, sur 49 examens, une seule fois des micro-organismes dans le sang, et 8 fois seulement ils en ont rencontré dans la glande hépatique.

Les cas où l'on ne rencontrerait, pendant la vie, aucun micro-organisme ni dans le sang recueilli au pli du coude, ni dans celui qu'on retirerait de la rate ou du foie, ne sauraient infirmer les faits positifs, parce que pendant la vie la phagocytose est extrêmement active dans ces milieux, et que d'autre part la toxine d'un microbe peut suffire à la destruction hépatique et à l'empoisonnement de tout l'organisme. Il était indispensable d'établir la réalité de cette relation pathogénique, car elle soutient solidement la doctrine de la *non-spécificité de l'ictère grave.*

Y a-t-il une relation entre les symptômes d'un ictère grave et l'agent microbien qui l'a produit ? En d'autres termes, peut-on conclure d'une des formes de l'ictère grave à son origine bactériologique, de la clinique à la pathogénie ?

La courbe thermique est, à ce point de vue, presque pathognomonique. M. Hanot [2] a montré cliniquement la coïncidence de l'hypothermie et de la septicémie coli-bacillaire et a créé le nom d'*ictère grave hypothermique coli-bacillaire.* Bien des auteurs avaient noté en passant que les animaux succombant à l'infection par le coli-bacille présentaient de l'hypothermie. Les expériences de M. Boix [3] ont démontré cette action hypothermisante non seulement pour les cultures vivantes du *Bacterium coli,* mais pour ses toxines. Un certain nombre d'observations sont venues, depuis, confirmer les résultats obtenus par ces deux auteurs.

La preuve par le contraire est éclatante : tous les cas où le streptocoque et le staphylocoque ont été trouvés, soit pendant la vie, soit après la mort, étaient des ictères graves hyperthermiques [4].

1. Ch. Achard et E. Phulpin, Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort (*Arch. de méd. expérim.*, 1er janvier 1895).

2. Hanot, *loc. cit.*

3. E. Boix, De l'action hypothermisante du Bacillus coli communis (*Mém. de la Soc. de biologie,* 26 mai 1893, p. 113, et *ibid.*, *C. R.*, juin 1895).

4. J'ai réuni en un tableau synoptique, d'une part, tous les cas connus d'infection coli-bacillaire, d'autre part, tous les cas connus d'infection par staphylocoques ou streptocoques, avec ou sans ictère et hémorrhagies, cas où l'examen bactériologique a été

Les autres symptômes ne permettent aucune différenciation. De sorte qu'on pourrait avancer cette loi « du plus haut intérêt pour la clinique : *dans les maladies du foie, une infection intercurrente par le Bacterium coli se traduit par l'hypothermie; une infection intercurrente par le staphylocoque ou le streptocoque se traduit par l'hyperthermie* [1]. »

*Résumé pathogénique. — Nature de l'ictère grave.* — Pour arriver à une conception pathogénique à peu près nette de l'ictère grave, conception qui n'est point immuable, on peut résumer en peu de mots tout ce qui précède.

En dehors de l'ictère grave phosphoré et de la fièvre jaune, pas plus que les ictères infectieux en général, l'ictère grave n'est une maladie spécifique.

Ce syndrome anatomo-clinique n'est qu'une résultante de facteurs multiples et d'importance réciproquement variable : foie préalablement compromis par hérédité ou par acquis morbide, amoindrissement momentané de la résistance hépatique ou générale, ictus extérieur, microbien ou toxique, le plus souvent infectieux, imperméabilité plus ou moins grande de l'émonctoire rénal.

L'ictère grave n'est donc jamais primitif au sens absolu du mot, si tant est qu'il puisse quelquefois paraître tel en clinique. On doit cependant jusqu'à nouvel ordre garder un cadre aux faits très exceptionnels dont la genèse est encore insuffisamment éclairée; le tableau suivant, malgré sa tendance étiologique, est néanmoins une classification d'attente :

| | | | |
|---|---|---|---|
| ICTÈRE GRAVE | spécifique et primitif | PHOSPHORÉ | *Hypothermique.* |
| | | FIÈVRE JAUNE (microbe spécifique) | *Hyperthermiques.* |
| | | ESSENTIEL (?) | |
| | non spécifique, toujours secondaire | par STAPHYLOCOQUE | *Hyperthermiques.* |
| | | par STREPTOCOQUE | |
| | | par COLI-BACILLE | *Hypothermique.* |

**Symptomatologie.** — Comme type de description clinique, on peut prendre le tableau de l'ictère grave primitif, c'est-à-dire de celui

positif et où les objections possibles sont réduites au minimum. Un coup d'œil jeté sur ce tableau montre que *toute infection coli-bacillaire terminée par la mort est hypothermique*, après avoir été d'abord hyperthermique. Le stade de fièvre traduit la défense de l'organisme contre l'invasion microbienne, le stade hypothermique marque la capitulation. Par contre, toutes les infections strepto- et staphylococciques donnent la mort en hyperthermie. L'association du coli-bacille à d'autres micro-organismes, et en particulier à celui de la grippe, peut modifier ou diminuer l'hypothermie qu'il produit infailliblement quand il est seul.

MARFAN (*Soc. méd. des hôpitaux*, 4 mai 1894, p. 280).

qui éclate en bonne santé apparente, chez un individu dont les antécédents hépatiques ne paraissent pas suspects. Il ne faut pas oublier que de pareilles conditions sont rarement réunies et que jusqu'à ces derniers temps où l'ictère protopathique avait droit de cité sans conteste, on peut compter les cas observés[1].

Les symptômes fondamentaux de l'ictère grave tiennent dans l'énoncé schématique : *état typhoïde avec ictère et hémorrhagies;* les variations de l'un de ces termes et surtout les deux modes habituels à l'état typhoïde peuvent donner à la maladie une allure spéciale que traduisaient les appellations anciennes de forme *adynamique*, forme *ataxique*, forme *hémorrhagique*. L'évolution de la maladie permet aussi d'envisager une forme *foudroyante*, une forme *moyenne*, une forme *traînante*. Mais la prédominance d'un symptôme est chose accessoire, et des trois derniers types la forme foudroyante seule mérite considération, car un ictère grave, longtemps précédé d'embarras gastrique ou de malaise général, risque fort de ne point passer pour primitif.

Néanmoins le mode de début est, dans les divers cas, assez peu semblable à lui-même pour qu'on en étudie les variétés.

*Début*. — 1° Il peut être *brusque*, *violent*, s'annonçant par un frisson accompagné de céphalalgie intense, de rachialgie, de vomissements, tout comme le début d'une pneumonie. La prostration est immédiate, et encore, comme dans la pneumonie, le malade ne peut se tenir debout et s'alite aussitôt. La rachialgie est un des phénomènes les plus remarquables; il ne faut pas oublier qu'elle marque le début de la fièvre jaune. La fièvre est généralement intense après le frisson. L'ictère, qui se montre aussitôt, dans les vingt-quatre heures, est généralement peu marqué. On ne connaît guère qu'un très petit nombre d'observations de ce genre.

2° D'autres fois il est simplement *rapide*, marqué par une courbature générale très profonde, une céphalalgie gravative et un état nauséeux persistant; l'ictère se montre déjà le deuxième ou le troisième jour.

3° Il peut être *progressif*, c'est-à-dire comprendre, comme la fièvre typhoïde, une période prodromique incertaine, *période préictérique*, pendant laquelle le malade se sent d'abord mal en train, ne mange pas, se traîne, accuse de la céphalalgie, des douleurs musculaires ou articulaires, quelquefois un sentiment de douleur à l'épigastre et de tension dans la région hépatique, de la constipation,

1. Murchison en a vu un cas en neuf ans ; M. Potain, un seul dans toute sa carrière médicale; M. Brouardel, pas un seul cas pendant les trois années qu'il a étudié l'urée et le foie; M. Mossé, dans sa thèse, n'en rapporte qu'une demi-douzaine; M. Hanot, trois cas seulement pendant les vingt-cinq années de sa vie hospitalière.

quelquefois de la diarrhée; la langue peut être sale et tremblante, quelques épistaxis se produire; cet état dure de trois jours à une semaine; l'ictère se montre alors et attire l'attention du côté du foie.

4° Enfin certains débuts sont tout à fait *insidieux*. C'est d'abord un simple embarras gastrique, même sans fièvre et sans grande fatigue les premiers jours; cet état se prolonge malgré les purgatifs, et les forces diminuent jusqu'à la prostration; le pouls est faible, irrégulier, et l'ictère ne vient qu'après quinze jours ou trois semaines d'état gastrique. Ou bien les symptômes gastro-intestinaux sont bientôt suivis d'un ictère qu'on qualifie de catarrhal ou d'infectieux bénin, et ce n'est qu'au bout d'un certain temps, vingt jours quelquefois, que la gravité se révèle par les hémorrhagies et l'état typhoïde confirmé.

Tous ces modes de début sont souvent très mal observés, car le malade n'a recours au médecin que lorsque apparaissent l'ictère et les symptômes inquiétants. Il est probable qu'une observation plus rigoureuse permettrait de reconnaître comme secondaires bien des cas classés primitifs, et de diminuer encore le champ de ces formes d'attente de jour en jour moins nombreuses.

Qu'il y ait eu ou non une phase préictérique, on méconnaît difficilement la nature de la maladie lorsque s'est montré l'ictère.

*Ictère.* — On a vu que, s'il survient en moyenne du troisième au cinquième jour, il peut éclater tout de suite ou seulement beaucoup plus tard. La date de son apparition est donc très variable.

Il est en général peu foncé, c'est même quelquefois du subictère, et cet ictère ortho-pigmentaire pâlit rapidement pour laisser voir l'ictère méta-pigmentaire qui dure à peu près jusqu'à la fin.

Dans certains cas, l'ictère est méta-pigmentaire d'emblée, et, s'il est peu intense, il peut passer inaperçu. Fritz[1] a rapporté une observation où l'autopsie montra les lésions de l'atrophie jaune aiguë du foie sans que, pendant la vie, le malade eût présenté le moindre ictère. Ces *ictères graves sans ictère* sont exceptionnels.

L'intensité de la coloration n'a aucun rapport avec la gravité de la maladie.

Comme le remarque fort bien M. Mossé, dès qu'on s'approche du lit du malade, à voir cet état de prostration profonde et l'habitus du patient, on a instinctivement la notion qu'on est en présence d'une affection générale accompagnée d'ictère plutôt que d'un ictère dans le cours duquel sont survenus des accidents graves. M. Girode traduit très heureusement la même idée qui s'impose dans un grand nombre de cas : « Le symptôme *ictère*, dit-il, tient en somme peu de place

1. Fritz, cité par Rendu (*Gazette méd. de Paris*, 1858, n° 21).

dans l'ictère grave; la maladie ne saurait être enfermée dans la phénoménalité hépatique. » Constatations importantes qui montrent d'une part l'infection générale de l'organisme, d'autre part l'affaiblissement progressif de la cellule hépatique arrivant en peu de jours à l'*acholie* absolue.

En effet, les *matières*, d'abord normalement colorées, quelquefois hypercholiques même, prennent bientôt la couleur rousse que leur donnent les pigments anomaux et se décolorent ensuite complètement. Dans les cas où l'ictère catarrhal a précédé l'ictère grave, les matières sont argileuses dès le début. La constipation est habituelle, la diarrhée très rare.

Les urines contiennent des pigments biliaires normaux et anomaux; on trouvera plus loin une étude urologique complète.

*Foie.* — On a vu que, même avant l'apparition de l'ictère, la région hépatique peut être le siège d'une douleur spontanée. A la pression, cette *sensibilité douloureuse* est à peu près constante, et, sans être un signe de grande valeur, elle n'est pas sans intérêt, car elle se manifeste même chez les sujets les plus adynamiques; elle est comparable au point splénique qui se retrouve chez les typhiques alors qu'ils sont incapables d'accuser leurs sensations autrement que par la contraction douloureuse du visage. Pour provoquer cette douleur hépatique, il faut plonger l'extrémité des doigts sous le rebord costal, car, le plus souvent, le foie est diminué de volume.

La *percussion*, en effet, montre une diminution fréquente de la matité hépatique, non seulement dans le sens vertical, mais encore dans le sens transversal; le lobe gauche ne se retrouve pas souvent à l'épigastre. Cette matité peut être en hauteur tellement réduite qu'on ne l'a trouvée quelquefois que de 8, 5 et même 3 centimètres; elle est d'ailleurs variable d'un jour à l'autre. Il va sans dire qu'on ne saurait mesurer par elle le volume de la glande dont la flaccidité explique l'affaissement sur les piliers du diaphragme, ce qui permet aux intestins qui se placent devant elle de diminuer encore par leur sonorité la matité que pourrait donner l'organe.

Il n'est pas rare, et maintenant que l'ictère grave est de moins en moins lié, dans l'esprit des médecins, à l'atrophie du foie, il arrivera plus souvent encore de rencontrer un foie augmenté de volume, même dans les cas en apparence primitifs et se terminant par la mort.

*Rate.* — La *rate* est en général augmentée de volume, peut-être d'autant plus que le foie est plus atrophié; mais il n'y a rien de constant à cet égard. Dans le cas où elle est perceptible à la palpation, elle est aussi douloureuse. Des hémorrhagies intestinales ou une abondante diarrhée peuvent la ramener à son volume normal.

*Tube digestif.* — La *langue*, ordinairement tremblante, est d'abord

épaisse et saburrale, puis rouge, noirâtre et rôtie. C'est la « langue de perroquet » de la fièvre typhoïde ; du sang noir coagulé, provenant des épistaxis ou des hématémèses, peut adhérer à sa surface ou à ses bords. Les dents, qu'on aperçoit par la bouche entr'ouverte, sont salies d'un enduit noirâtre et des poussières qu'elles arrêtent au passage. Les lèvres couvertes de fuliginosités, comme les narines, portent souvent des placards d'herpès hémorrhagique desséché et du sang coagulé peut raidir par places les moustaches ou la barbe. L'haleine est ordinairement fétide.

L'anorexie est absolue ; le malade pris de nausées a, jusque dans la période d'état, des vomissements bilieux ou des hématémèses.

L'estomac ne supporte que des boissons glacées et prises par petite quantité. Les *vomissements* sont plus d'origine bulbaire que d'origine gastro-intestinale et mériteraient autant d'être décrits comme troubles nerveux que comme troubles digestifs. Vers la fin, le *hoquet* interdit toute alimentation.

*Cœur et vaisseaux.* — Tout le système artériel est en hypotension manifeste, quelle que soit la forme de la maladie. Le pouls, le plus souvent irrégulier et inégal, est d'une fréquence très variable et sans rapport avec la température. L'accélération, pourtant, est la règle, et il est exceptionnel de constater la lenteur qui semblerait devoir concorder avec l'ictère. Pendant le coma terminal, il devient petit, misérable, et d'une extrême rapidité. Le myocarde, profondément intoxiqué, non par les sels biliaires, comme dans l'ictère par rétention, mais par les poisons et toxines qui font l'ictère grave, est dans un état d'asthénie habituel, et contribue souvent à donner au malade, dit M. Chauffard, une apparence à la fois ictérique, livide et cyanosée assez spéciale.

On a signalé l'endocardite et la péricardite concomitantes.

*Appareil respiratoire.* — La *dyspnée* est constante, mais une dyspnée sans lésion pulmonaire suffisante pour l'expliquer. C'est une dyspnée à la fois *toxique* et *asphyxique*, telle qu'on l'observe dans les formes malignes des fièvres, scarlatine ou variole ; elle est due à l'intoxication bulbaire et sanguine, les globules ayant perdu en grande partie leur pouvoir respiratoire, le bulbe subissant l'influence du poison et ne recevant qu'un sang très pauvre en oxyhémoglobine. De véritables crises d'asphyxie peuvent survenir au milieu de ces mouvements respiratoires rapides, haletants, irréguliers et suspirieux. La gêne s'aggrave encore d'un certain degré de congestion hypostatique habituel à l'état typhoïde.

*Système nerveux.* — « Tout l'ictère grave est dans ses manifestations cérébrales et hémorrhagiques, » dit M. Rendu. Leur association donne à la maladie sa physionomie spéciale, même si l'ictère fait

défaut, ou plutôt s'il est seulement méta-pigmentaire. Leur absence est tout à fait exceptionnelle. Quelques malades conservent jusqu'à la fin leurs facultés cérébrales ou tout au moins leur connaissance, se sentent mourir et accusent seulement un anéantissement profond de tout leur être. Il n'en va pas ainsi dans la majorité des cas. Comme dans toutes les grandes toxi-infections se montrent une céphalalgie intense et permanente, des phénomènes d'excitation cérébrale alternant avec la prostration ou la stupeur, de l'insomnie, des soubresauts de tendons, des tremblements fibrillaires, des crampes, de la carphologie, des convulsions partielles ou généralisées, enfin l'affaissement terminal dans le coma.

Le *délire* de l'ictère grave est assez semblable à celui de la fièvre typhoïde. Ordinairement subcontinu, surtout nocturne, se montrant pendant le coma vigil et consistant en divagations tranquilles et paroles incohérentes, il est rare qu'il soit violent et que le malade sorte de son lit[1].

Les *convulsions* peuvent se montrer sous la forme épileptique, avec le cri initial, ou simplement consister en un tremblement musculaire généralisé, comme celui du frisson; d'autres fois, ce sont des spasmes tétaniques ou des contractions partielles des muscles de la face, du cou, des extrémités, donnant lieu à des grimaces, des grincements de dents, du trismus, des sanglots.

Le *coma* peut s'installer dès le début des accidents graves, au moins sous forme d'état soporeux avec inconscience, et durer sans interruption jusqu'à la mort. Le plus souvent, il survient aux derniers jours, aux dernières heures, après une période plus ou moins mouvementée d'éréthisme cérébro-spinal. C'est l'agonie à bref délai. Ozanam signale comme un symptôme précoce l'*immobilité de la pupille* et la congestion de la conjonctive oculaire; puis la pupille se dilate lentement jusqu'à la mydriase ultime; une sueur visqueuse couvre le visage, les yeux s'excavent de plus en plus, la cornée se ternit; le hoquet seul marque quelquefois que toute vie n'est pas encore éteinte.

Quelques autres symptômes nerveux ont été signalés, entre autres l'amblyopie et la photophobie.

1. Frerichs pourtant donne le délire comme habituellement bruyant et furieux. « C'est par exception seulement, dit-il, qu'il est tranquille et ne se manifeste que par des propos décousus. Les malades, inquiets, s'agitent, se plaignent à haute voix et poussent de temps en temps un cri inarticulé; assez souvent ils tombent dans des paroxysmes maniaques. Ce caractère du délire des ictériques paraît avoir été déjà connu des anciens. Hippocrate dit : « *Les fous par l'effet de la pituite sont paisibles et ne crient ni ne s'agitent; les fous par l'effet de la bile sont batteurs, malfaisants et toujours en mouvement.* » Ailleurs, Hippocrate dit encore : « *Les fous par l'excès de la bile sont criards, malfaisants, toujours en mouvement, toujours occupés à faire quelque mal.* » Baillou note aussi : « *Voix plaintive et lamentable, aphonie.* »

Les autres auteurs ne confirment pas l'opinion de Frerichs.

*Hémorrhagies.* — Elles se montrent quelquefois dès le début de la maladie, mais le plus souvent elles n'apparaissent qu'après l'ictère et même à une période déjà avancée. Elles peuvent se faire par toutes les voies.

L'*épistaxis* est la plus fréquente; elle ne manque pour ainsi dire jamais, se reproduit deux ou trois fois dans la journée, et s'accompagne ordinairement du suintement sanguin de la bouche et des gencives. Si l'on joint à cela une expectoration parfois sanguinolente, on comprend que les cavités nasale, buccale et pharyngienne soient également souillées de sang coagulé, et il est difficile de déterminer le point de départ de l'hémorrhagie.

L'*hématémèse* se rencontre encore assez souvent, beaucoup moins cependant dans nos climats qu'aux Antilles par exemple où la fièvre jaune porte le nom significatif de *vomito negro*. Quelquefois il peut y avoir gastrorrhagie sans hématémèse, et l'on trouve à l'autopsie une certaine quantité de sang accumulé dans l'estomac (250 grammes dans un cas de Worms). Le *mélœna* s'observe moins souvent.

L'*hémoptysie* est exceptionnelle et l'*hémorrhagie méningée* a été observée et peut devenir la cause immédiate de la mort.

Toutes ces hémorrhagies ne sont pas d'habitude très abondantes et ne donnent lieu à aucune indication spéciale. Il en est autrement des *hémorrhagies utérines*, surtout chez les femmes en état de puerpéralité. On observe fréquemment chez les femmes, en dehors de la période mensuelle, un écoulement sanguin modéré, ce que Gubler avait appelé des épistaxis utérines. Si le moment des règles coïncide avec la période d'état de l'ictère grave, l'hémorrhagie est en général plus abondante et peut se prolonger, donnant quelque inquiétude. Mais, si la femme est enceinte, l'avortement se fait avec des métrorrhagies profuses qui aggravent encore l'état général; l'ictère grave peut d'ailleurs survenir chez une femme en couches ou qui a récemment accouché, et les pertes de sang, dans le premier cas surtout, constituent un véritable danger immédiat. Il ne faut pas oublier d'ailleurs que la *puerpéralité* fait de toutes les infections sérieuses des maladies mortelles; on sait la sévérité de la scarlatine, de la variole, de la fièvre typhoïde chez les femmes enceintes ou en couches et même les nourrices; l'ictère grave ne fait pas exception à cette règle. On a parlé plus haut des hémorrhagies viscérales difficiles à diagnostiquer pendant la vie.

Comme les muqueuses, la *peau* et le tissu sous-cutané sont le siège d'hémorrhagies; le sang ne se fait pas jour au dehors, mais tache les téguments de pétéchies plus ou moins confluentes, de larges ecchymoses bleuâtres ou rouge violacé, surtout aux points où s'exercent les pressions du décubitus et sur les endroits trauma-

tisés[1]. La conjonctive, les muqueuses bucco-gingivale ou pharyngée peuvent être le siège de suffusions sanguines analogues.

D'autres *éruptions* que le purpura peuvent se rencontrer comme dans toutes les toxi-infections : érythèmes divers, roséoliques ou scarlatiniformes, rash variolique, placards d'urticaire, etc.

*Température.* — Les variations de la température dans l'ictère grave ont exercé la sagacité de tous les auteurs. Aucun schéma ne saurait donner la formule thermique de l'ictère grave. Selon la brusquerie ou la lenteur du début, selon la prédominance de tel ou tel symptôme, souvent sans qu'il soit possible de trouver une cause au plus ou moins d'intensité du mouvement fébrile, on observera un ensemble rappelant celui de la fièvre typhoïde, avec stade septénaire d'ascension et plateau consécutif plus ou moins régulier; ou bien une élévation brusque dès les premiers jours, avec abaissement progressif à mesure que se prononcent les symptômes adynamiques ou que les hémorrhagies deviennent plus abondantes; ou bien une courbe à grandes oscillations irrégulières de 1 degré et plus. La mort pourra survenir en pleine hyperthermie, le thermomètre marquant jusqu'à 42 degrés (Sieveking, Rosenstein), ou au contraire, dans l'hypothermie confirmée, 35°,1, 34°,8 (Hanot et Boix). Quelquefois, après un stade hypothermique prolongé, la température se relève un peu au-dessus de la normale quelques heures avant la mort[2].

Comme le dit M. Chauffard : « Ces modes si variés de la réaction thermique répondent à la complexité des actions toxiques et infectieuses que l'organisme peut avoir à subir dans l'ictère grave : infections biliaires, lésions organiques multiples, intoxications par acholie et par urémie, interviennent chacune pour leur part, d'où une *résultante thermogénique* très variable. »

M. Mossé fait observer que, d'une manière générale, pouls et température marchent d'une façon à peu près parallèle, et admet avec Ozanam, pour la température comme pour le pouls, trois périodes : une première où le pouls est fréquent et la température élevée, une seconde où les deux facteurs fléchissent, une troisième où ils se relèvent; ce serait presque une courbe de fièvre typhoïde renversée. M. Mossé insiste sur le danger prochain dans deux cas : 1° quand les deux tracés vont à la rencontre l'un de l'autre (chute de la tempéra-

1. Dans un cas où, pour faire une prise de sang dans une veine du pli du coude, j'avais nettoyé la peau avec du savon et une brosse à ongles, une véritable éruption de pétéchies très serrées s'est montrée, aussitôt après cette petite opération, sur toute la région soumise au frottement.

2. C'est ce qu'on observe quelquefois chez les animaux auxquels on injecte dans les veines le *Bacterium coli*, et qui succombent (Boix, *Soc. de biologie*, 27 mai 1895).

ture, ascension du pouls, ce qui constitue la dissociation du pouls et de la température); 2° quand la courbe thermographique s'éloigne brusquement de celle du pouls par une ascension régulière.

On peut néanmoins, à l'exemple de M. Hanot, distinguer l'allure générale d'un ictère grave par l'une des deux qualifications suivantes : *ictère grave hyperthermique, ictère grave hypothermique*, que quelques auteurs ont aussi appelé *type tombant;* d'autant que, sans aller trop avant dans le domaine des hypothèses, on peut trouver à chacune de ces formes une raison suffisante dans le seul agent causal.

Il existe, on l'a vu, deux modèles, deux étalons, pour ainsi dire, de ces deux types morbides : d'une part la fièvre jaune, avec ses hautes températures, due très vraisemblablement à un microbe spécifique; d'autre part, l'intoxication phosphorée, avec son hypothermie constante; toutes deux déterminant l'atrophie jaune aiguë du foie.

On peut donc laisser de côté, comme dépourvu d'effets constants à l'endroit de la température produite, ce terme commun : « destruction rapide de la cellule hépatique », pour ne chercher que dans la *cause productrice* la raison de la courbe thermique.

Que nous apprend, en effet, l'observation?

Comme le microbe de la fièvre jaune, deux des espèces microbiennes rencontrées dans l'ictère grave, les streptocoques et les staphylocoques, s'accompagnent constamment d'une hyperthermie qui ne se dément guère, quel que soit l'état de plus ou moins complète destruction de la cellule hépatique, quelles que soient les influences hypothermisantes que l'on serait en droit d'invoquer : suppression des fonctions du foie, cette source importante de la chaleur animale, biliémie, cholestérémie, urémie concomitante, hémorrhagies multiples, etc. C'est, malgré tout, la toxine microbienne qui commande l'allure thermique, qui fait la fièvre.

A côté de cela, comme le phosphore, nous avons vu le coli-bacille et sa toxine déterminer expérimentalement de l'hypothermie et tous les cas d'ictère grave où le coli-bacille a été rencontré, — mieux que cela, tous les cas d'infection coli-bacillaire légitime, sans ictère, sans participation du foie au processus pathologique, — évoluer en hypothermie. Faut-il une plus étroite démonstration de cette proposition : l'hypothermie est due au coli-bacille? Cette hypothermie peut se renforcer encore, quand l'infection coli-bacillaire se fait sous forme d'ictère grave, de toutes les causes hypothermisantes citées tout à l'heure. Mais de toutes, la plus puissante, indépendante d'ailleurs des autres, est la toxine coli-bacillaire; elle est, à elle seule, la raison suffisante de l'hypothermie.

Le mécanisme de cette hypothermie n'est peut-être pas aussi mystérieux qu'il le paraît. Ce qu'on sait de l'intoxication par le phosphore apporte à ce sujet une vive lumière.

Amon et Falcone[1] ont constaté chez les animaux, à la suite d'injections d'huile phosphorée, que la quantité d'hémoglobine diminuait ainsi que le nombre des globules, lorsque les doses étaient fortes. Bien qu'il y eût de l'albuminurie quelques jours avant la mort de l'animal, le sédiment urinaire ne contenait ni cylindres ni globules rouges, et l'examen microscopique des reins n'a montré que des altérations très minimes des glomérules, le tissu conjonctif étant légèrement hyperplasié. Ce n'est donc pas l'état des reins qui cause la mort, ce n'est même pas seulement l'atrophie de la cellule hépatique, c'est aussi la diminution du pouvoir respiratoire du sang.

M. J. Noé[2] a récemment démontré que la véritable cause de la toxicité du phosphore blanc est la production d'hydrogène phosphoré au contact de la matière vivante, laquelle serait douée d'un pouvoir hydrogénant qui serait la source de ses poisons. Or l'hydrogène phosphoré est un corps essentiellement réducteur et par conséquent un gaz de la plus haute nocuité pour le sang, comme les hydrogènes sulfuré, arsénié, antimonié, etc. Là serait la cause de l'hypothermie dans l'ictère grave phosphoré. On peut, sans forcer les analogies, prêter jusqu'à nouvel ordre à la toxine coli-bacillaire une propriété réductrice comparable à celle de l'hydrogène phosphoré.

*Urologie.* — On a peu de renseignements sur la qualité et la quantité de l'urine émise dans les premiers stades de la maladie, surtout avant l'ictère. Tout au plus peut-on lui prêter les caractères de l'urine dite fébrile : oligurie, coloration foncée, densité plus grande, etc. A la période d'état, les données sont plus précises.

La *coloration* est en rapport avec les pigments normaux ou anomaux qu'elle renferme. Il n'y a pas lieu d'insister sur ce point. La *quantité*, rarement normale, est le plus souvent très diminuée, de 800 à 250 grammes par vingt-quatre heures. Il y a quelquefois anurie complète, et le cathétérisme ne ramène que quelques gouttes d'un liquide trouble et haut en couleur. Dans bien des cas, l'incontinence des sphincters empêche tout examen des urines. La *densité* est toujours augmentée, aux environs de 1030.

L'*examen microscopique* des sédiments (on se servira avec avantage des appareils centrifuges actuellement usuels dans les labora-

1. Amon et Falcone, Empoisonnement chimique par le phosphore (*Archives de pharmacodynamie,* 1895, fasc. IV).

2. Joseph Noé, Action comparée du phosphore blanc et du phosphore rouge sur la matière vivante (*Soc. de biol.,* 5 mai 1894).

toires) montrera *quelquefois* des cylindres urinaires hyalins ou granuleux, des cristaux d'urates ou de phosphates, *toujours*, sauf de rares exceptions, des cristaux de tyrosine et des amas globulaires de leucine.

Peut-être y a-t-il, comme l'admettent MM. Bouchard et Brouardel, une augmentation de l'*urée* dans les premiers jours de la maladie. Ce qui est certain, c'est que la période d'état est marquée par une hypo-azoturie extrême en rapport avec la destruction progressive de la cellule hépatique. M. Bouchard a constaté le chiffre de 50 centigrammes, et Quinquaud la dose surprenante de 20 centigrammes pour les vingt-quatre heures. Les sels sont également très diminués. Les autres matières extractives, xanthine, hypoxanthine, créatine, acide lactique, albuminoïdes divers, se rencontrent abondamment dans l'urine.

L'*albuminurie* est certainement fréquente dans l'ictère grave, à des doses qui ne laisseraient aucun doute sur l'existence d'une altération rénale profonde (de 1 à 3 grammes d'albumine nettement rétractile), si ce symptôme n'avait considérablement diminué de valeur, et si l'on ne devait tenir compte, dans le cas particulier, « non de ce qui passe dans l'urine, mais de ce qui reste dans l'organisme [1] ». D'ailleurs on ne pourra s'empêcher de remarquer, avec M. Hanot, que les urines de l'ictère grave indiquent encore plus de lésion hépatique que de lésion rénale.

**Marche. Durée. Terminaison. Pronostic.** — On a vu d'autre part les divers modes de début de la maladie : après une phase préictérique qui peut manquer ou être réduite à son minimum, la période d'état véritable avec l'ictère, les hémorrhagies et l'état typhoïde à caractère le plus souvent adynamique. La durée de cette période est aussi variable que celle des prodromes, et il serait imprudent de lui assigner des limites trop précises; Carville a cependant considéré les deux phases comme ayant une durée sensiblement égale, six jours pour chacune. On a ainsi divisé l'évolution de l'ictère grave en une période d'excitation et une période de collapsus. Tout dépend du point de vue auquel on se place.

En vérité, quelle qu'ait été la première période de la maladie, on peut dire qu'il ne se passe jamais plus d'une semaine, en moyenne de quatre à six jours, à partir du moment où s'aggravent les symptômes (apparition d'ictère, d'hémorrhagie, de phénomènes ataxo-adynamiques) jusqu'au moment de la mort ou de l'entrée en convalescence.

1. G. Marion, Réflexions et observations pour servir à l'histoire du mal de Bright sans albuminurie. Valeur séméiologique du symptôme albuminurie (*Arch. gén. de méd.*, mars 1895).

Car la légende de la *fatal jaundice* est aujourd'hui reconnue fausse. L'ictère grave n'est pas seulement l'*ictère dont on meurt*, car les guérisons d'ictère grave légitime, sans être absolument fréquentes, sont loin d'être une rareté. On les avait bien observées depuis longtemps; mais telle était jusqu'à ces dernières années la puissance des mots, que l'ictère grave était par définition une maladie mortelle, et qu'on avait créé pour les cas terminés par la guérison le nom d'*ictère pseudo-grave*[1]; on admettait même s'être trompé dans le diagnostic si un pareil ictère guérissait. M. Rendu, M. Mossé ont, des premiers, réagi contre cette manière de voir, et déclaré que l'ictère typhoïde qui arrive à la guérison est de même nature que l'ictère typhoïde entraînant une issue fatale. Cette notion est enfin classique.

Quand la mort doit survenir, à la période typhoïde proprement dite succède le coma. Dans les formes hyperthermiques, la température s'élève de plus en plus, les rémissions du matin sont supprimées ou insignifiantes, et quelquefois le thermomètre accuse une ascension une heure ou deux encore après la mort. Dans la forme hypothermique, le *type tombant*, la courbe fait une chute définitive, et dans quelques cas on observe, quelques heures avant la fin, un léger relèvement de 1 degré ou 1 degré et demi. Dans les deux cas le pouls est filiforme et d'une fréquence extrême.

Si l'issue doit être heureuse, on voit durer un peu plus longtemps en une sorte de *statu quo*, pendant un ou deux jours, les symptômes inquiétants, mais avec une légère tendance à un meilleur état général. Hémorrhagies, phénomènes nerveux, fièvre, ictère même s'amendent bientôt; on voit le foie, s'il était atrophié, reconquérir peu à peu son volume normal, *repousser* en quelque sorte, ou, s'il était volumineux, reprendre en quelques jours ses dimensions premières. Si la température était inférieure à 37 degrés, elle remonte franchement, et un stade fébrile, en général de courte durée, marque comme une *période de réaction*. Mais il faut se hâter de poser ces deux notions précieuses pour le pronostic :

1° L'ictère grave hypothermique est plus souvent fatal que l'ictère grave fébrile;

2° L'ictère grave à gros foie guérit plus souvent que l'ictère grave à petit foie.

D'autres symptômes, dits *symptômes critiques*, marquent plus nettement le début de la convalescence. C'est d'abord et surtout la *crise urinaire polyurique et azoturique*. Trois, quatre litres d'urine, 40, 50 grammes d'urée sont éliminés du jour au lendemain. D'autres

1. Grellety-Bosviel, *De l'ictère pseudo-grave* (Thèse de Paris, 1873).

fois, c'est une diarrhée profuse subitement survenue et durant un jour ou deux. Ce sont encore des sueurs abondantes ou des poussées d'urticaire, d'érythèmes divers. Autant de modes d'élimination des substances toxiques accumulées dans l'organisme. Quant aux parotidites suppurées que signale M. Mossé, elles ne sauraient être regardées comme un phénomène critique, mais bien comme une de ces infections secondaires tardives qu'on voit si fréquemment dans bon nombre de maladies infectieuses.

Il faut enfin signaler, comme un fait d'excellent augure, la recoloration franche et progressive des selles, indice de la reprise des fonctions de la cellule hépatique.

La *période de déclin* ayant duré de douze heures à trois jours, la *convalescence* commence. Elle est fort longue en général, et ce n'est qu'au bout d'un mois, quelquefois deux, qu'on peut considérer le malade comme définitivement guéri. Elle est fragile, plus peut-être que celle de la dothiénentérie, qu'on a qualifiée pourtant de « seconde maladie ». L'émaciation, l'asthénie cardiaque, la débilité de toutes les fonctions tant de relation que nutritives justifient toutes les précautions dont on ne saurait trop s'entourer et toutes les réserves que commandent les incidents possibles.

En dehors des rechutes signalées à propos des ictères infectieux bénins, les auteurs sont muets sur les rechutes de l'ictère grave. Nulle part, non plus, il n'est question de récidive.

Est-il nécessaire d'insister sur les ictères graves terminant un état hépatique antérieur, ictères dits jusqu'ici *secondaires et aggravés?* Le début seul est différent, en ce sens que la destruction de la cellule hépatique venant se greffer sur une altération anatomique préexistante, — le plus souvent cirrhose atrophique de Laennec ou cirrhose hypertrophique biliaire, — le tableau clinique de l'ictère grave s'enchaîne, quelquefois sans qu'on s'en aperçoive pour ainsi dire, avec celui de la maladie qu'il termine. Dans ces conditions, la guérison n'est guère possible.

**Diagnostic.** — Ce tableau si frappant de l'ictère grave est à ce point caractéristique qu'il impose le diagnostic à tout œil qui le vit une fois. Si par quelque côté, cependant, il offrait des anomalies ou des variantes, il pourrait laisser l'esprit incertain entre deux ou plusieurs affections qui vont être passées en revue.

D'abord, est-ce bien un diagnostic qu'il faut faire entre l'ictère grave primitif et secondaire et l'ictère grave phosphoré, entre l'ictère grave et la fièvre jaune? Tout au plus serait-ce un diagnostic étiologique. En réalité, c'est un simple parallèle qui convient, l'ensemble symptomatique de ces états morbides étant si proche qu'il n'y a plus à différencier que le point de départ.

L'*intoxication phosphorée aiguë*[1], dans les cas où l'enquête ne permet pas d'établir qu'il y a eu empoisonnement, pourra seulement être soupçonnée à quelques indices. Une première période, si l'on peut remonter jusque-là, aura été caractérisée par des troubles aigus gastro-intestinaux, véritable catarrhe typique du tube digestif: angine spéciale, avec sensation de chaleur à la gorge, douleurs gastriques, vomissements répétés, odeur alliacée de l'haleine ($PhH^3$); quelquefois les vomissements sont phosphorescents. On pourrait, dans un cas vraiment douteux, recourir à l'analyse chimique des matières vomies. Sauf cette ressource, très problématique d'ailleurs, il n'y a plus de différences à établir dans la période ictérique de la maladie avec l'ictère grave hypothermique, puisque le phosphore, on le sait, tue en hypothermie. Peut-être un jour l'étude bio-chimique du sang permettra-t-elle d'arriver à un diagnostic certain. Quant à l'étude bactériologique, pratiquée du vivant du malade, si ses résultats positifs peuvent fixer le diagnostic dans le sens de l'ictère grave colibacillaire, l'absence de tout micro-organisme dans le sang, la rate et le foie ne saurait faire exclure l'origine microbienne de la maladie.

Quelquefois, entre les phénomènes de gastro-entérite du début et l'apparition de l'ictère avec tuméfaction douloureuse du foie, s'intercale une rémission passagère qui peut durer trois à quatre jours. Les auteurs donnent ce signe comme précieux, quand il existe ou qu'on peut le retrouver dans les commémoratifs.

Un symptôme qui fera rejeter l'idée d'un empoisonnement par le phosphore sera l'augmentation *persistante* du volume du foie, car, à supposer qu'aux premiers moments de l'intoxication le foie soit plus ou moins tuméfié, l'atrophie survient bientôt fatalement, plus ou moins prononcée selon la survie du malade.

L'ictère grave a été appelé *fièvre jaune nostras*, car la fièvre jaune n'existe pas dans nos climats. On n'aura donc pas de diagnostic à faire. Comme le dit Griesinger, il est vraiment impossible d'établir le diagnostic de l'ictère grave dans un pays où règne la fièvre jaune, et réciproquement, dans nos contrées tempérées, si par une exception bizarre, il se produisait un cas de fièvre jaune, qui songerait à la diagnostiquer? L'anatomie pathologique confond absolument les deux maladies. Quant aux symptômes, voici quelques nuances : diffusion et contagiosité extrêmes pour la fièvre jaune, épidémies restreintes et de courte durée pour l'ictère grave qui, le plus souvent, est sporadique; — début brusque et violent, avec rachialgie excessive com-

1. On sait que seul le *phosphore blanc* est toxique. Le *phosphore rouge* ou amorphe ne produit aucun phénomène grave s'il est absorbé. Se reporter à la communication de M. Joseph Noé, *loc. cit.*

parable à celle de la variole, bientôt suivie du *vomito negro*, hématémèses profuses, début fort rare dans l'ictère grave où les vomissements ne se déclarent que plus tard ; — entre l'invasion et les vomissements se montre, dans la fièvre jaune, une rémission trompeuse qu'on ne voit pas dans l'ictère grave; — l'ictère, dit Trousseau, peut manquer dans la fièvre jaune où il est en général prononcé, ictère ortho-pigmentaire sans doute; car, si l'on ne trouve souvent pas de pigments biliaires normaux dans les urines, les pigments modifiés ne doivent pas y faire défaut; on sait que l'ictère grave n'évolue qu'exceptionnellement sans jaunisse; — ajoutons que la fièvre jaune est toujours hyperthermique.

La *fièvre bilieuse hématurique* ou *fièvre jaune palustre* ne survient en général que chez des paludéens de vieille date ou profondément intoxiqués. Elle débute par l'ictère qui fait partie de la période prodromique; puis commence le grand frisson suivi d'un accès fébrile intense; la fièvre peut n'être représentée que par ce premier accès, mais ordinairement d'autres suivent, à allures périodiques régulières ou la courbe prend un type rémittent. Quelque larges que soient les rémissions, jamais on n'observe les températures hypothermiques de certains ictères graves.

Enfin, dans tous les cas de fièvre jaune palustre, l'urine est sanglante, très foncée, comparable à du vin de Malaga ; on y trouve en quantité des hématies et de l'hémoglobine dissoute. La rate a le plus souvent des dimensions qu'on ne rencontre guère dans l'ictère grave.

La malaria est commune sur le littoral méditerranéen et les médecins de Montpellier ont eu occasion d'observer des formes bilieuses avec éruptions pétéchiales et épistaxis. Il suffit de les signaler en passant.

Salvatore Tomaselli [1] (de Catane) a montré, en 1860, que chez quelques malariques invétérés, la quinine peut provoquer une fièvre ictéro-hématurique indépendante de l'action du miasme palustre. Cette *fièvre ictéro-hématurique de la quinine* survient ordinairement d'une à six heures après l'absorption du médicament ; elle s'accuse d'abord par des nausées, de l'agitation, un état vertigineux, un tremblement convulsif plus ou moins prononcé, et un abaissement de la température périphérique; le pouls est petit, fréquent et à peine perceptible, la face est pâle, et sa contraction exprime une souffrance profonde, la crainte de la mort, et quelquefois l'aversion pour la quinine; le malade éprouve une sensation de pesanteur dans les reins; de quinze minutes à deux heures après ce premier stade, la tempé-

1. TOMASELLI, La intossicazione chimica et la infezione malarica (*Le Scuole italiane di Clinica Medica*, vol. II, p. 239, Milan, 1894).

rature monte rapidement et oscille entre 39 degrés et 42 degrés, selon l'intensité du paroxysme; il y a des vomissements bilieux abondants souvent associés à une diarrhée séro-bilieuse. Les mictions sont fréquentes, impérieuses, et les urines, très abondantes, contiennent beaucoup de sang. Presque aussitôt après, on observe de la salivation, de la dyspnée, de l'ictère et un état dépressif avec lipothymies répétées. Le stade fébrile ne dure guère plus de douze à vingt-quatre heures, après lesquelles il se termine par une défervescence brusque ou graduelle, en même temps que s'amendent les autres symptômes; seul l'ictère peut encore persister quelques jours.

On voit combien diffère cette forme de la fièvre jaune paludéenne et de l'ictère grave.

La *pyémie*, si rare aujourd'hui qu'on en a presque perdu le souvenir, s'accompagne rarement d'hémorrhagies; la dyspnée est plus fréquente, il y a des frissons répétés et la teinte jaune qui lui est particulière n'est pas celle de l'ictère, même méta-pigmentaire.

L'*endocardite ulcéreuse*, le plus souvent typhoïde, si elle s'accompagne d'ictère et de taches purpuriques, peut faire croire, à son début tout au moins, à l'ictère grave. Mais les hémorrhagies ne sont rien moins que communes et il sera toujours possible de trouver dans l'auscultation cardiaque le diagnostic quelquefois confirmé par quelque embolie cérébrale ou rétinienne.

La *fièvre intermittente hépatique* de Monneret et Charcot ou *bilio-septique* de Chauffard, traduisant l'infection biliaire, diffère de l'ictère grave par l'absence d'hémorrhagies, par les frissons qui la caractérisent.

Certaines maladies typhoïdes peuvent se compliquer d'ictère et le diagnostic est souvent difficile.

Il en est ainsi pour le *typhus*, maladie en même temps hémorrhagique (Frerichs). La notion épidémique est dans ces cas indispensable.

Quant à la *fièvre typhoïde*, elle peut, quoique très rarement, se compliquer d'ictère[1]; dans ces cas l'ictère, quelquefois purement catarrhal, est léger et fugace. On conçoit cependant que l'ictère grave puisse survenir au cours d'une fièvre typhoïde, comme dans l'observation classique de M. Sabourin[2]. Enfin, exceptionnellement, l'hésitation persiste longtemps : témoin l'histoire du malade observé par MM. Laboulbène et Davaine, publiée par M. Mossé[3].

1. Frerichs n'en signale que 2 cas, Griesinger 10 sur 600 cas de fièvre typhoïde; Murchison en signale 4, dont 3 mortels (MOSSÉ, *loc. cit.*).

2. CH. SABOURIN, Fièvre typhoïde. Ictère grave. Mort. Atrophie jaune aiguë du foie (*Revue de médecine*, 1882, p. 600).

3. A. MOSSÉ, Fièvre typhoïde à rechute; complication d'ictère foncé; guérison (Thèse citée, p. 128).

Il a été plus haut suffisamment question du diagnostic étiologique pour qu'il n'y ait pas lieu d'y insister ici. Se rappeler que l'ictère grave primitif est relativement rare, et par conséquent en rechercher d'une part les prodromes lointains dans les antécédents hépatiques du malade, d'autre part, surtout en cas d'épidémie, la cause efficiente prochaine; apporter à l'étude bactériologique, faite pendant la vie et aussitôt que possible, répétée plusieurs fois au besoin, la plus scrupuleuse minutie; se méfier à l'excès de toute forme bactérienne nouvelle ou difficile à classer, et dont on serait tenté de faire un micro-organisme spécifique; enfin, réserver cette partie du diagnostic en cas d'examen négatif, et n'en tirer aucune conclusion : telle est, jusqu'à nouvel ordre, la ligne de conduite à tenir.

**Traitement.** — I. — Puisque l'ictère grave est presque toujours secondaire, qu'un état hépatique antérieur évident ou ignoré en est le plus souvent le prélude plus ou moins prolongé, il importe d'instituer, dès le soupçon ou la constatation d'une affection du foie, s'agirait-il d'une simple déviation fonctionnelle, un TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE. La recherche des *petits signes* de M. Hanot, en particulier de la glycosurie alimentaire et de l'urobilinurie, ne devra pas être négligée. Dès qu'un malade aura subi une atteinte du côté de son foie, dès qu'il aura été déclaré *un hépatique*, ou s'il est simplement suspect d'hépatisme, on instituera le *régime diététique qui fatigue le moins l'organe* (Hanot), en proscrivant toute boisson alcoolique, même et peut-être surtout le vin rouge, en conseillant l'abstinence des épices, condiments, salades, vinaigre, des sauces et des graisses, des viandes noires, des mollusques et crustacés, des choucroutes et aliments de conserve. Le lait sera prescrit avec modération, car, outre que la plupart des malades s'en fatiguent très vite et qu'il faut le réserver pour les accidents aigus, bien qu'il diminue les fermentations intestinales, il ne faut pas oublier que c'est un aliment riche en matières grasses. Bien des insuccès en thérapeutique du foie reconnaissent peut-être pour cause l'abus qu'on fait d'ordinaire du régime lacté absolu ou même mixte.

On réalisera d'autre part une *antisepsie intestinale* constante en évitant également la constipation et la diarrhée, en administrant, en même temps que le salol, le benzo-naphtol et autres substances antizymotiques si elles sont jugées nécessaires, le médicament protecteur du foie par excellence, le calomel, à la dose plus ou moins prolongée de 1 à 2 centigrammes pris chaque matin. Aucune intoxication n'est à craindre, même après un très long usage.

Une hygiène bien entendue maintiendra au moins suffisante la santé générale; l'hydrothérapie judicieusement prescrite, la douche

hépatique locale de M. Lancereaux, enfin, les frictions sèches ou alcoolo-térébenthinées seront d'excellents moyens.

On peut redouter l'ictère grave chez un hépatique si l'on voit se prolonger quelque temps les troubles digestifs, si un embarras gastrique, fébrile ou non, vient compliquer les choses; la phase préictérique de l'ictère grave n'est qu'un embarras gastrique. Il conviendra de serrer de plus près la surveillance antiseptique du tube digestif, d'administrer un ou plusieurs purgatifs salins, au besoin de recourir d'emblée, avant l'ictère, aux lavements froids légèrement antiseptiques, de donner, pour peu qu'il y ait de fièvre, le sulfate de quinine, moins comme antithermique que comme antiseptique général, et à la dose d'au moins 80 centigrammes; quelques auteurs préfèrent le salicylate de soude. On essayera de pousser à la diurèse par le lait, les eaux alcalines, la lactose, au besoin la caféine ou mieux la théobromine. Il a été parlé plus haut du jaborandi et de la pilocarpine.

II. *Traitement de l'ictère grave confirmé.* — L'ictère grave étant confirmé, les indications deviennent plus nombreuses et plus pressantes :

1° Veiller avant tout à l'état des reins et insister sur les diurétiques : régime lacté, lactose, lavements froids, théobromine (sauf délire précoce et violent).

2° Favoriser l'oxydation complète des substances azotées de l'organisme ; obtenir, par conséquent, par des succédanés de la fonction hépatique compromise, un chiffre d'urée convenable. Le benzoate de lithine (qui s'élimine à l'état d'hippurates), les inhalations d'oxygène sont les premières ressources. Carreau[1], s'inspirant d'une médication pour ainsi dire spécifique dans l'empoisonnement par le phosphore, considérant, non sans raison, qu'à une analogie de symptômes correspond une analogie d'altération sanguine (conversion d'une partie de l'hémoglobine en méthémoglobine sous l'influence des poisons chimiques ou microbiens), administre l'essence de térébenthine ozonisée à des doses assez fortes, soit par la voie stomacale (perles), soit par la voie hypodermique; il aurait ainsi obtenu de réels succès dans l'ictère grave dit essentiel, dans l'ictère grave de la fièvre jaune, dans l'ictère grave de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. M. Chauffard redoute les propriétés irritantes de la térébenthine pour l'épithélium rénal, et conseille dans cette médication la plus grande prudence.

3° Faire l'antisepsie intestinale, ce à quoi aident déjà les lave-

1. J. CARREAU, *Pathogénie des ictères graves et leur traitement par l'essence de térébenthine*, broch., Pointe-à-Pitre, 1891.

ments froids et le lait, ce à quoi seront utilement employées les substances énumérées plus haut.

4° Réaliser autant que possible l'antisepsie générale par le sulfate de quinine à la dose de 1 gramme (sauf tendance au collapsus), ou le salicylate de soude à 4 grammes au moins par jour. M. Arnozan[1], qui a obtenu une guérison dans un cas très grave, préconise l'usage des injections hypodermiques d'acide phénique (deux injections de 1 centigramme d'acide phénique dilué à $\frac{1}{50}$ par jour), si toutefois le sujet n'a pas d'hypothermie, n'a pas d'adynamie ou de coma, n'a pas de tendance excessive aux hémorrhagies cutanées. On voit que les contre-indications de ces injections sont assez nombreuses ; le délire violent et les hautes températures en seraient les indications spéciales.

5° Combattre l'état typhoïde et soutenir les forces du malade. Les grands bains froids rendront de grands services si l'on n'est pas systématique, et si l'on proportionne la température et la durée des bains à la courbe thermique et à la force réactionnelle du patient. Il ne faut pas les redouter, mais il faut les surveiller étroitement et prévoir une faiblesse cardiaque toujours imminente dans les états typhoïdes en général et dans l'ictère grave en particulier. A la rigueur, et surtout si à l'hyposthénie cardio-vasculaire se joignaient un délire et des phénomènes ataxiques prononcés, les bains tièdes un peu longs, terminés par une affusion froide sur la tête, donneraient un meilleur résultat à tous les points de vue.

La caféine et la digitale ne seront employées qu'avec réserve : l'une parce qu'elle exagérerait l'agitation et le délire, l'autre parce que les reins pourraient insuffisamment l'éliminer. Mais on usera largement de la potion de Tood avec ou sans extrait de quinquina et du champagne frappé. Au lait pourra s'ajouter un peu de bouillon froid.

L'adynamie profonde appellerait les stimulants diffusibles : l'acétate d'ammoniaque, l'éther, soit en potion, soit en injections sous-cutanées.

Quant aux formes hypothermiques, c'est le véritable traitement du choléra qu'il faut leur appliquer : stimulants diffusibles, frictions sèches ou aromatiques, appel de chaleur aux extrémités, boissons chaudes, au besoin injections sous-cutanées ou intra-veineuses de sérum artificiel.

Enfin, contre les diverses hémorrhagies, les hématémèses en particulier, on emploiera les boissons acidulées, la limonade citrique ou

1. X. Arnozan, Le traitement de l'ictère grave primitif (*Arch. clin. de Bordeaux*, juin 1894, n° 6, p. 245).

tartrique, etc. Le tannin, l'ergotine, le perchlorure de fer à l'intérieur ont été utilisés. On pourrait se bien trouver, surtout s'il y avait métrorrhagie, de l'*hydrastis canadensis* sous forme de teinture, ou du chlorhydrate d'hydrastinine en potion.

Telles sont les ressources thérapeutiques dont on dispose, et il faut y avoir recours avec fermeté, sinon avec confiance, car on ne doit pas oublier qu'il a été souvent fait appel du jugement fatal porté contre l'ictère grave.

ÉMILE BOIX.

---

# ÉTUDE DE QUELQUES AUTRES ICTÈRES

## ICTÈRE ÉMOTIF

Bien qu'il faille tenir pour suspect le récit des malades qui racontent être devenus jaunes à la suite d'une peur ou d'une émotion, et que, dans la plupart de ces cas, il s'agisse en réalité d'un véritable ictère catarrhal ou d'un ictère infectieux bénin, il existe des faits incontestables d'*ictère dit émotif*.

M. Potain a récemment réuni dans une clinique[1] un certain nombre de cas évidents. On y retrouvera l'observation de Bouillaud : un homme est en train de faire sa barbe quand on vient lui apprendre une nouvelle désastreuse ; en reprenant son rasoir, il s'aperçoit qu'il est devenu jaune ; — l'histoire d'une jeune fille mordue par un rat, dans une cave, et qui jaunit subitement ; — celle du duelliste devenu ictérique sur le terrain ; — l'ictère subit du prêtre aux pieds duquel vient tomber un chien enragé qu'on abattait, etc.

Quelquefois l'ictère n'apparaît pas aussitôt et peut tarder quelques heures, une nuit, même plusieurs jours. Un interne de Montpellier fut vivement effrayé, la nuit, par un de ses collègues faisant le revenant ; le lendemain il était jaune. Un jeune cocher de fiacre laisse son cheval s'emballer, n'a point de mal, mais se réveille le lendemain avec la jaunisse.

Quelle est la *pathogénie* de pareils accidents ? Il semble d'abord, sans invoquer la prédisposition, que ce phénomène de l'ictère subit

1. POTAIN, De l'ictère émotif (*Union médicale*, 21 juin 1894). — Voir aussi : CHAUFFARD, *Traité de médecine*, t. III, p. 743 ; — TALAMON, Un cas d'ictère émotif (*Médecine moderne*, 1893, n° 67, p. 842) ; — VARIOT, Ictère émotif chez un enfant (*Journal de clin. et de thérap. infant.*, 1894, n° 17) ; — DARAIGNEZ, *Pathogénie de l'ictère émotif* Thèse de Paris, 1890) ; — LAFFITTE, *De l'ictère émotif* (Thèse de Paris, 28 fév. 1895).

doive se produire chez des gens plus particulièrement nerveux, ou pour mieux dire impressionnables; les réflexes et spécialement les réflexes viscéraux sont plus ou moins prompts, plus ou moins prononcés selon les individus. L'impressionnabilité cérébrale elle-même n'est pas égale pour tous, et tout le monde ne réagit pas uniformément à la peur ou à la surprise. La colique et la diarrhée ne prennent pas indifféremment celui-ci ou celui-là[1]; de même pour l'ictère émotif.

On l'explique en effet par une action réflexe partie de l'écorce cérébrale et pouvant agir sur le foie ou sur l'abdomen.

A l'état normal, dans le foie, la pression biliaire est supérieure à la pression sanguine ; qu'on exagère encore ou qu'on renverse ce rapport, d'ailleurs très fragile, et la bile passera dans le sang; c'est ce qui peut se produire sous l'influence d'une émotion. Est-ce vraiment par un spasme du cholédoque ou des premières voies biliaires, et l'ictère émotif mérite-t-il le nom d'ictère spasmodique? La chose est possible pour quelques cas. Mais un autre mécanisme donne une réponse plus satisfaisante. M. Fr. Franck a montré que sous l'influence de l'excitation des centres nerveux corticaux, les vaisseaux sanguins de l'abdomen peuvent se distendre énormément, et tout le sang de la périphérie se réfugier dans la cavité abdominale; d'où abaissement de pression dans les capillaires sanguins du foie en même temps qu'augmentation de pression dans les capillaires biliaires. Ou au contraire, l'incitation psychique peut déterminer dans le foie, par les nerfs splanchniques[2], d'une part une vaso-dilatation produisant ce même abaissement de pression dans les capillaires sanguins et cette même augmentation dans les capillaires biliaires, d'autre part une excitation sécrétoire qui accumule encore de la bile dans les voies d'excrétion surchargées déjà. M. Chauffard[3] a vu en effet, dans un cas d'ictère émotif, une véritable polycholie persister six jours, et l'oblitération du cholédoque ne se faire qu'au bout de ce temps.

Plus difficile est l'explication des cas où l'ictère ne se produit que plus ou moins longtemps après l'émotion, quelquefois au bout de plusieurs jours. M. Potain fait remarquer qu'entre l'émotion incriminée et l'ictère consécutif, le malade présente habituellement des symptômes d'embarras gastrique. On comprend alors facilement que ce trouble digestif produise de l'ictère catarrhal.

1. Je connais un homme de quarante ans, très nerveux d'ailleurs, qui ne peut entendre un violent coup de tonnerre sans être pris à l'instant de coliques et de diarrhée.

2. Voir Cavazzani et Mauza, Contributo allo studio della innervazione del fegato (*Archivio per le science mediche*, 1894, n° 4).

3. Chauffard (*Arch. gén. de méd.*, octobre 1890, p. 410).

Mais cet embarras gastrique est-il fonction de l'ictus émotif? Ce ne serait pas impossible. On a vu tout à l'heure l'émotion engendrer la diarrhée subite ; il est d'observation vulgaire qu'une impression morale vive « arrête la digestion » ou « coupe l'appétit » ; on sait enfin que bien des affections gastro-intestinales, dites à juste titre nerveuses, reconnaissent pour cause légitime des impressions plus spécialement douloureuses, se répétant fréquemment, des chagrins prolongés. Un ictus nerveux, de même qu'il produit passagèrement ou pour une période plus ou moins longue l'arythmie cardiaque, par exemple, peut, un instant, laisser l'intestin sans défense contre les microbes qui l'habitent, soit en paralysant sa motricité, soit en annihilant la fonction sécrétoire de ses glandes, soit en diminuant le pouvoir antitoxique de l'épithélium intestinal (Queirolo). Dans ces conditions d'infériorité, la pullulation des hôtes microbiens du tube digestif a libre cours, leurs toxines se font plus abondantes, la muqueuse gastro-intestinale en est lésée, l'embarras gastrique est constitué ; bientôt le cholédoque participe à l'inflammation et s'obstrue; ou bien, les toxines produites étant résorbées, la toxi-infection générale détermine, par la voie sanguine, un ictère infectieux bénin. C'est ainsi que le système nerveux peut préparer l'infection.

Les choses en étant là, tout se passe, à partir de ce moment, comme pour un ictère catarrhal ou un ictère infectieux; même durée, même terminaison, même crise urinaire, etc. Quant aux ictères subits, ils durent ordinairement cinq à six jours et n'entraînent aucune conséquence.

Le traitement ne saurait donner lieu à aucune indication spéciale.

## ICTÈRE DES NOUVEAU-NÉS

Il existe, chez les nouveau-nés, un ictère spécial, *idiopathique*, puisqu'on n'en connaît pas la cause précise; on voit encore un autre ictère, dit *ictère noir,* très probablement infectieux ; enfin chez le nouveau-né, comme chez l'adulte, on peut observer l'*ictère symptomatique* d'une affection du foie.

### 1° *Ictère idiopathique.*

Connu depuis très longtemps, il n'a été que fort peu étudié en dehors de la statistique et des généralités symptomatiques. D'après M. Porak, on l'observerait chez 80 pour 100 des enfants; d'après Bauzon, chez 57 pour 100 ; d'après Quisling, chez 26 pour 100.

La teinte jaune de l'enfant est un peu spéciale en raison de la coloration ordinairement très vive des téguments; la compression d'un point du corps, en anémiant momentanément la peau, la rend plus évidente. Les matières sont de couleur et de consistance normales, les urines ne contiennent pas de pigments biliaires normaux, mais quelquefois de l'urobiline ; elles ne tachent pas le linge en jaune. On y trouve des urates en excès, des globules rouges, de l'hématoïdine et de l'acide urique.

Le foie ne présente en général aucune différence de volume avec le foie des nouveau-nés non ictériques.

Cet ictère, qui peut se montrer dès la naissance, mais qui apparaît ordinairement le second jour, peut durer de quatre à douze jours; sa marche est régulière, sans à-coups, sans recrudescences, et n'était l'état stationnaire ou trop lentement progressif du poids de l'enfant, on peut en considérer le pronostic comme absolument bénin.

Comment expliquer l'existence de cet ictère?

On a d'abord remarqué que les enfants débiles ou venus avant terme, les nouveau-nés des crèches et maternités, plus que ceux de la ville, ceux qui ont souffert pendant l'accouchement, les jumeaux enfin, présentaient plus fréquemment de l'ictère. Cela n'est pas une explication.

On a invoqué la rétention du méconium, la rétention de la bile dans le sang, l'obstruction des voies biliaires, toutes théories passibles des plus graves objections. Birch-Hirschfeld incrimine l'œdème du tissu conjonctif de la capsule de Glisson, qui à son tour provoque une stase veineuse dans le territoire de la veine ombilicale et de la veine porte, d'où compression des plus gros vaisseaux biliaires qui courent dans ce tissu. Quincke l'explique par la persistance du canal d'Aranzius et la destruction active des globules rouges par les acides biliaires dont la persistance de ce conduit permet l'arrivée dans le sang. Rosenberg [1] fait remarquer que, dès les premiers repas du nourrisson, il se produit un afflux biliaire; or, à ce moment, il n'y a pas eu encore de graisse absorbée et la vésicule biliaire manque de son vernis adipeux qu'on retrouve plus tard; il peut donc se faire par les parois de la vésicule un peu de résorption jusqu'au moment où la digestion et l'absorption régulière des graisses fournissent à la vésicule la protection qu'on lui connaît chez l'adulte. Tout cela n'est pas démontré.

Pour être au plus près de la vérité, il faut revenir à la théorie de Gubler, la théorie de l'hémaphéisme, en dépit du discrédit où est tombé aujourd'hui l'ictère d'origine hématique. Normalement il se

1. Rosenberg (*Virchow's Archiv*, Bd. III, Heft 1, 1891).

fait chez tous les nouveau-nés — on ne sait exactement pour quelle cause et seule l'étude systématique du sang (globules et sérum, chimie et morphologie) en pourrait pénétrer l'énigme — une destruction plus ou moins grande de globules rouges ; les pigments sanguins, arrivant en trop grande abondance au foie, ne sont pas transformés en entier en pigments biliaires et restent ou reviennent dans le sang en nature, produisant la coloration des téguments. C'est ce que Silbermann désigne sous le nom de *pigmenthémie*. Mais cet auteur, voulant ramener au foie la responsabilité tout entière, admet que l'apport exagéré dans le foie des globules rouges détruits détermine un épanchement de la bile qui stagne et est résorbée d'autant plus facilement qu'un certain degré de congestion du système porte comprime les canalicules et capillaires biliaires. Mais pourquoi ne trouve-t-on pas, s'il s'agit d'un ictère pléiochromique, de pigments biliaires normaux dans les urines ? M. Bauzon (de Chalon-sur-Saône) [1] accepte franchement l'origine hématique de l'ictère des nouveau-nés [2].

### 2° *Ictère catarrhal des nouveau-nés.*

Bon nombre de ces ictères dits idiopathiques sont remarquables par la présence de pigments biliaires normaux dans les urines; la coloration des téguments est franchement jaune ; la muqueuse buccale est fortement teintée. Quisling (de Christiania) [3] a trouvé chez tous ces enfants des signes plus ou moins manifestes de troubles digestifs, depuis des dyspepsies légères avec vomissements et météorisation, jusqu'à des souffrances gastro-intestinales bien caractérisées, avec selles muqueuses et liquides. Dans une autopsie, il a trouvé un grumeau muqueux dans l'embouchure du canal cholédoque. Le plus souvent, l'affection se réduit peut-être à une augmentation de la sécrétion muqueuse bouchant l'ouverture du cholédoque et entravant momentanément le passage de la bile. Il faut y ajouter, comme motif prédisposant, un rétrécissement congénital de la partie interne de ce conduit, ce qui fait que l'ictère affecte souvent des fœtus avant terme.

L'explication que donne Quisling de ce catarrhe duodéno-biliaire est au moins séduisante. Se fondant sur des observations recueillies tant chez des enfants non ictériques que chez des ictériques, il admet « qu'il y a chez tous les enfants, aussitôt après la naissance,

1. Congrès de Rome, 1894.
2. Voir : Schmidt (*Arch. f. Gyn.*, Bd. XLV, 2, 1894) ; — Schreiber (Thèse de Gœttingue, 1894).
3. Travail analysé par F. Eklund (de Stockholm) *in Revue internationale de bibliographie médicale*, 25 mai 1893.

un catarrhe physiologique ayant pour cause l'activité digestive s'éveillant chez l'enfant qui n'y est pas habitué, et occasionnant une hypérémie considérable de l'estomac et de l'intestin grêle, où la nourriture la plus naturelle (le lait maternel) commence toujours par agir à la façon d'un irritant amenant avec lui l'hypérémie, augmentant la sécrétion du mucus et provoquant un gonflement des muqueuses. Dans un grand nombre de cas, surtout si l'on emploie la nourriture artificielle (ce qui, comme on le sait, est on ne peut plus fréquent, surtout les premiers jours, avant que la sécrétion lactée soit bien établie), cette hypérémie physiologique revêt un caractère pathologique (tourne au catarrhe) et donne lieu à des symptômes dyspeptiques. Sans doute les bactéries peuvent aussi jouer ici un certain rôle, ce qui expliquerait la plus grande fréquence de la maladie dans les établissements publics (maternités) que dans les maisons privées. »

### 3° *Maladie bronzée hématique ou maladie de Winckel.*

Il s'agit ici d'une maladie d'allure infectieuse, en relation probable avec l'infection puerpérale. Ce sont surtout les accoucheurs qui l'ont fait connaître, Parrot l'a appelée *tubulhématie rénale;* Liouville lui a donné le nom d'*ictère noir.*

La mortalité en est de 90 pour 100; c'est dire qu'il s'agit d'une affection grave. L'ictère est très intense, jaune verdâtre; il apparaît dans les premiers jours de la vie, après une période de malaise général avec diarrhée bilieuse et souvent muguet. Un ou deux jours après survient l'hématurie ou l'hémoglobinurie; les globules rouges sont notablement altérés et diminués de nombre dans le sang; celui-ci garde à l'air sa coloration noirâtre, indice d'une fonction respiratoire très compromise; il est poisseux et de couleur sépia comme le sang des grandes infections. La mort survient, après quelques jours de diarrhée, d'ictère, d'hématurie et de convulsions, le plus souvent dans le coma et l'hypothermie; la durée de la maladie ne dépasse guère cinq jours (Parrot, Charrin).

Avec le sang, ce sont surtout les reins qu'on trouve profondément altérées à l'autopsie. A la coupe, les pyramides sont presque noires. Des hémorrhagies occupent les glomérules et les tubes droits; il n'y a pas à proprement parler de néphrite, puisque l'épithélium des tubuli est ordinairement sain. C'est donc moins une maladie du foie qu'une *infection* générale.

### 4° *Ictères symptomatiques.*

Comme l'adulte, l'enfant est sujet à des affections hépatiques susceptibles de se traduire par de l'ictère, et en particulier de l'ictère ortho-pigmentaire.

Des *calculs* ont été trouvés exceptionnellement dans la vésicule des nouveau-nés. Une compression externe peut être exercée sur le cholédoque par une *tumeur* congénitale. La *syphilis hépatique* peut, quoique rarement en réalité, dit Parrot, déterminer de l'ictère en raison de lésions parenchymateuses diffuses ou d'une périhépatite. On a observé quelquefois une *cirrhose hypertrophique biliaire* (D'Espine et Picot), une *dégénérescence graisseuse aiguë* du foie (Buhl et Hecker), une véritable *polycholie* avec diarrhée bilieuse et pigments dans les urines. Ce sont là, sans doute, des formes variées d'infections indéterminées, maternelles ou fœtales. M. Hayem a vu l'ictère produit par la rupture, probablement traumatique, de la vésicule biliaire dans le péritoine. Mais trois causes, particulières aux nouveau-nés, paraissent agir avec une plus grande fréquence.

C'est d'abord l'*oblitération congénitale des voies biliaires* observée par Hirschprung, Weber, Virchow; on en compte une douzaine d'observations. Les canaux excréteurs sont réduits à des cordons fibreux et la vésicule manque ou est rudimentaire. Les lésions du foie sont celles de la rétention biliaire absolue, avec, dans quelques cas, hyperplasie conjonctive. Cette oblitération peut n'être pas exactement congénitale, le méconium étant coloré ainsi que les premières selles et l'ictère n'apparaissant que le deuxième ou le troisième jour; on admet alors qu'il s'agit d'angiocholite adhésive.

C'est ensuite l'*infection puerpérale*, soit en coïncidence avec celle de la mère, soit uniquement développée, au moins en apparence, chez l'enfant. Cet ictère pyémique, avec fièvre et hémorrhagies multiples, reconnaît ordinairement comme substratum anatomique la *phlébite ombilicale* se propageant à la veine porte, au tissu périhépatique, au péritoine, au foie. L'infection peut être blennorrhagique, comme dans l'observation curieuse d'Aufrecht[1].

Enfin, on décrit à part l'*ictère lié à l'hémorrhagie du cordon*, probablement très voisin de l'ictère par infection puerpérale. Le sang qui s'écoule, quoi qu'on fasse, du cordon, ou plutôt des bourgeons charnus de sa surface sectionnée, présente toujours les caractères du sang infectieux.

1. MM. Bar et Rénon (*Soc. de biol.*, 18 mai 1895) ont signalé un cas d'ictère grave chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique; cet ictère grave paraissait dû au *Proteus vulgaris* qui fut trouvé dans la veine ombilicale oblitérée.

### ICTÈRE SYPHILITIQUE

Il ne sera question ici que de l'*ictère syphilitique secondaire*, c'est-à-dire survenant pendant la première année depuis le chancre, le plus souvent vers le deuxième ou troisième mois, en pleins accidents secondaires. Les autres manifestations hépatiques de la syphilis pouvant donner lieu à de l'ictère ont trouvé place dans un autre chapitre.

On l'observe rarement, et bien s'en faut qu'un ictère survenant dans ces conditions soit directement imputable à la seule infection syphilitique. L'imprégnation de l'organisme par le microbe ou le virus spécifique détermine un amoindrissement de la résistance aux infections banales, secondaires en quelque sorte; que le néo-contaminé soit par surcroît un hépatique en puissance, que son foie ait un passé pathologique, qu'il ait été plus ou moins imprégné d'alcool, l'organe est tout désigné pour une infection plus facile, soit autochtone, d'origine gastro-intestinale, soit étrangère; la syphilis n'est ici qu'une cause occasionnelle. Et l'on observe tantôt l'ictère catarrhal pur, tantôt une des modalités de l'infection cellulaire.

Pourtant il ne faudrait pas rejeter la possibilité d'une détermination hépatique presque immédiate de la syphilis, surtout chez un hépatique, un alcoolique, un impaludique; il ne faut pas oublier que le foie est l'organe préféré de la syphilis après le cerveau, et non pas seulement de la syphilis âgée; il n'y a aucune raison, puisque la période secondaire peut voir éclore des accidents encéphalo-myéliques, pour que les accidents hépatiques ne soient pas possibles.

On peut invoquer, pour expliquer l'ictère syphilitique précoce, plusieurs mécanismes. Gubler, qui le premier décrivit en 1853 l'ictère syphilitique secondaire, l'attribuait à une roséole interne du cholédoque; l'hypothèse est fort peu probable et n'a que la valeur d'une comparaison; c'est une explication analogue à celle qui fait de la broncho-pneumonie un érysipèle interne. MM. Lancereaux et Cornil admettent « la compression des canaux biliaires par des ganglions lymphatiques tuméfiés et altérés de la même façon que les ganglions sous-cutanés ». Harley incrimine l'intoxication mercurielle. Quelques-uns ont pensé que l'état moral particulier dont sont affectés certains syphilitiques suffirait à produire un ictère émotif. Gubler cependant avait une autre explication qui ne déplaît pas à M. Lancereaux, c'est la poussée congestive vers le foie. Il suffit de mettre au point cette interprétation pour la rendre acceptable aujourd'hui : congestion si l'on veut, puisque d'habitude le foie est augmenté de volume, mais congestion par un sang toxi-infectieux, par conséquent *infection*

*hépatique.* Il ne répugne pas d'admettre chez certains individus, pour une cause ou pour une autre, une susceptibilité spéciale de la cellule hépatique vis-à-vis du poison de la syphilis, et de considérer les cas d'ictère syphilitique secondaire comme des *hépatites* légères, facilement réparables, mais vraiment parenchymateuses. Les observations jusqu'ici publiées sont muettes sur la plupart des points qui pourraient éclairer le déterminisme de cette localisation et l'état de trouble fonctionnel ou anatomique de la cellule hépatique.

Toujours est-il qu'il est difficile d'assigner à l'ictère syphilitique secondaire des **symptômes** spéciaux ou une allure personnelle. Il survient en général d'une façon progressive, atteint rarement une grande intensité, et disparaît aussi progressivement avec une certaine lenteur. Le foie est augmenté de volume, et pour la plupart des syphiligraphes cette hypertrophie serait une condition indispensable pour attribuer l'ictère à la syphilis. La glande est en même temps douloureuse. On la trouve lisse et sans bosselures. Il y a ou il n'y a pas décoloration des fèces ; dans le cas de selles colorées, on est mal renseigné sur l'hypercholie possible; quand on parle de décoloration, on ne sait pas toujours exactement s'il s'agit d'absence de bile dans le bol fécal ou d'acholie pigmentaire. Schrœder[1] dit même que les matières fécales ne sont jamais entièrement blanches. On a assez souvent constaté une albuminurie concomitante. Il est rare d'observer de la fièvre ; celle-ci d'ailleurs pourrait relever de l'infection syphilitique générale, la fièvre syphilitique n'étant point une rareté. Il faut signaler le fait que la coloration jaune de la peau peut masquer, en les atténuant, les exanthèmes spécifiques, roséole ou syphilides secondaires.

La **durée** de l'affection varie entre trois semaines et trois mois ; exceptionnellement elle a atteint huit à dix mois. La *récidive* est facile si l'on vient à supprimer trop tôt le mercure.

On ne confondra pas avec l'ictère le teint plombé que présentent beaucoup de syphilitiques au début. Mais l'ictère étant bien établi, on le déclarera vraiment syphilitique par exclusion, en l'absence, par conséquent, de toute cause possible de jaunisse. Après quelques jours, le **diagnostic** pourra être légitimé par le succès du traitement mercuriel et surtout du traitement mixte sous l'influence duquel on verra rapidement s'améliorer et disparaître l'ictère et l'hypertrophie du foie. En résumé : absence des causes connues de l'ictère, coexistence d'accidents syphilitiques, efficacité du traitement mercuriel, tels sont les trois éléments d'un diagnostic qu'il faut établir le plus tôt possible, car non soigné, cet ictère a une durée beaucoup

1. SCHRŒDER (Thèse de Paris, 1887).

plus prolongée et peut-être aurait-on à craindre à la longue des altérations profondes du foie.

En effet, si le **pronostic** est bénin en soi, il comporte un enseignement précieux. C'est un *avis solennel* pour le médecin et pour le malade (Cardarelli); car cette première et précoce détermination hépatique est un indice de la faible résistance du foie au virus syphilitique et de sa prédisposition aux lésions ultérieures plus graves de la période tertiaire. D'ailleurs, bien ou mal guérie, cette atteinte prémonitoire peut être le point de départ, surtout s'il y a récidive, d'une hépatite interstitielle diffuse[1].

Si l'ictère est vraiment dû à la syphilis, le **traitement** mercuriel sous toutes ses formes en aura le plus souvent raison. On y joindra, à titre d'adjuvant, le traitement général de l'ictère[2].

Il est inutile d'insister sur ce fait que la syphilis prédispose aux ictères infectieux. L'*ictère grave* a souvent été observé chez des syphilitiques, non seulement à la période tertiaire, mais encore au début de l'imprégnation. M. Balzer[3] en a publié un cas. Senator[4] a réuni neuf observations d'atrophie jaune aiguë du foie à une phase précoce de l'évolution syphilitique. MM. Roque et Devic[5] ont vu, chez une femme qui *treize ans auparavant avait eu un ictère catarrhal émotif*, survenir un ictère grave mortel moins de six mois après le début d'une syphilis conjugale, *non soignée* par conséquent. Si les cas d'ictère grave chez les syphilitiques relèvent d'habitude d'une infection secondaire, celui-ci pourrait bien être un cas légitime d'*ictère grave syphilitique*, autrement dit d'hépatite parenchymateuse syphilitique mortelle.

ÉMILE BOIX.

1. GIUSEPPE SALOMONE (*Giorn. med. dell' exercito e della marina*, fév. 1892).
2. Voir encore, pour l'ictère syphilitique secondaire : DELAVARENNE (Thèse de Paris, 1879); — LAPORTE (*id.*); — MOULARD (*id.*); — QUÉDILLAC (Thèse de Paris, 1887); — CHAPOTOT (*Lyon médical*, 22 novembre 1891); — RENDU, *Clinique médicale*, t. II, p. 34; — M. JOSEPH (*Archiv für Dermatol. und Syph.*, Bd. XXIX, 3); — LASCH (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1er octobre 1894); — C. ULLMANN (*Société imp.-roy. des médecins de Vienne*, 8 février 1895).
3. BALZER (*Revue de médecine*, 1882, p. 311).
4. SENATOR (*Congrès de médecine interne de Wiesbaden*, 13 avril 1893).
5. ROQUE et DEVIC (*Congrès de médecine de Lyon*, octobre 1894).

# ANGIOCHOLITES ET CHOLÉCYSTITES

**Historique.** — L'histoire exacte des angiocholites et des cholécystites remonte à une époque relativement peu éloignée, car c'est surtout en ces dernières années, à la lumière de la pathogénie générale infectieuse, que les faits anatomiques, cliniques, bactériologiques et expérimentaux ont été colligés et comparés.

Antérieusement à l'époque moderne les observations sont éparses et étudiées sans ordre. En 1833, Littré ébauche une description générale de ces affections, à l'aide d'observations rapportées avant lui par Stoll, Martin-Solon, Cruveilhier. Il décrit sous le nom de *cholécystomes* des cas de vésicules biliaires trouvées remplies de pus et contenant des calculs. En 1845, Frerichs reconnaît la formation d'abcès à la suite de l'inflammation des voies biliaires, mais c'est Cruveilhier qui donne la première description des kystes biliaires et des collections purulentes qu'il réunit sous le nom d'*abcès biliaires*. Monneret observe la fièvre pseudo-intermittente hépatique; Luton baptise du nom d'*angéiocholéite* l'inflammation étendue à tous les conduits de la bile.

A ces faits purement cliniques vinrent bientôt s'ajouter les résultats de l'expérience. Charcot établit, après Monneret, les différents types de la fièvre hépatique et émet pour la première fois l'hypothèse, exacte actuellement, d'un principe septique, d'un poison pyrétogène, dont la présence dans les voies biliaires serait la cause de la fièvre intermittente hépatique. Dans ses expériences avec M. Gombault, en reproduisant chez l'animal l'obstruction des voies biliaires, il constata la formation d'abcès et put étudier leur développement depuis le début par l'accumulation de globules blancs autour du canalicule biliaire, jusqu'à l'envahissement de l'espace interlobulaire et la destruction des cellules marginales du lobule hépatique et de ce lobule tout entier.

Enfin, vinrent les travaux modernes sur la pathogénie des angiocholites. A la suite des mémoires de MM. Netter et Martha (1886) sur l'endocardite dans les affections des voies biliaires, des recherches de M. Duclaux sur l'asepsie de la bile et des voies biliaires jusque près de l'embouchure du canal cholédoque, parut le remarquable mémoire de M. E. Dupré (octobre 1890) dans lequel la comparaison entre les voies biliaires et les voies urinaires, si fertile en déductions

pathologiques, est émise pour la première fois, en même temps qu'est démontrée l'infection typhique des voies biliaires; puis les faits de MM. Gilbert et Girode, de Chiari, etc., et la thèse de M. Dominici qui réunit sur ce sujet un riche ensemble de documents.

**Définition. Division.** — Ainsi que le dit fort justement M. Chauffard[1], pour bien comprendre comment naissent et évoluent les *angiocholites*, ou inflammations des voies biliaires, il ne faut jamais perdre de vue que la glande biliaire peut être réduite schématiquement à une cellule hépatique reliée au tube intestinal par un canal excréteur. Celui-ci, ou tractus biliaire, est à l'une de ses extrémités en continuité anatomique et physiologique directe avec la cellule hépatique, dont il constitue l'une des voies de décharge; il s'abouche, par son autre terminaison, dans le milieu intestinal, et en partage ainsi, dans une certaine mesure, les vicissitudes pathologiques.

Toute l'histoire des angiocholites est donc comprise entre ces deux pôles, hépatique et intestinal, et l'on peut par suite prévoir une double orientation du processus pathogénique. Par la cellule hépatique, la lésion évoluera de haut en bas, débutant au niveau des capillaires biliaires terminaux : ce sont les angiocholites terminales descendantes, généralement d'ordre toxique, dont le bilan anatomo-clinique est encore bien incomplet et bien peu connu. Par la voie biliaire, au contraire, le mode de début, la pathogénie, l'évolution sont choses de mieux en mieux comprises, et le processus qui naît ainsi correspond au groupe des angiocholites tronculaires, d'ordre infectieux.

Nous ne parlerons pas ici des angiocholites et cholécystites tuberculeuses qui ont été étudiées précédemment (voir la *Tuberculose hépatique*).

**Étiologie et pathogénie.** — Bactériologie. — Au début de l'étude de l'infection biliaire, une question préalable se pose : la bile, à l'état normal, contient-elle des microbes? Les recherches de M. Duclaux, confirmées par les expériences de M. Dupré, ont démontré l'asepsie de la bile normale, ce qui vient à l'appui de cette loi générale, à savoir : l'absence de germes dans les parenchymes glandulaires sécréteurs. Cette asepsie normale des glandes digestives contraste avec l'extrême septicité de la muqueuse intestinale qui fourmille de bactéries.

Entre l'asepsie glandulaire et le microbisme intestinal existe cependant une zone de transition, au niveau de la dernière portion du cholédoque qu'habitent normalement le staphylocoque doré et le *Bacterium coli commune* (Duclaux, Netter).

La notion bien acquise de l'asepsie normale de la bile et du milieu biliaire prend plus d'intérêt lorsqu'on lui oppose celle du micro-

1. *Traité de médecine*, t. III.

bisme normal de l'intestin, d'autant que le contenu duodénal est presque toujours celui qui fournit les germes aux voies biliaires.

Gessner[1] avait trouvé les espèces suivantes à l'état constant dans le duodénum :

1° Le *Bacterium tholocideum*, bacille court, ovalaire, coagulant le lait et pathogène pour les souris ;

2° Le *Bacterium coli commune ;*

3° et 4° Deux autres bacilles, dont un qui liquéfie la gélatine ;

5° et 6° Deux staphylocoques jaune et jaune orange liquéfiant la gélatine ;

7° Le *Streptococcus pyogenes duodenalis*, vraisemblablement analogue au *Streptococcus pyogenes* ordinaire.

Des recherches de MM. Gilbert et Dominici, qui ont entrepris une numération comparative des germes contenus dans les différentes parties du tube digestif, il résulte que le duodénum du chien normal soumis au régime mixte ordinaire renferme en moyenne trente-deux-mille colonies non liquéfiantes, par milligramme de son contenu liquide, et que le coli-bacille est représenté dans ces chiffres par un nombre d'individus de beaucoup supérieur à celui des autres espèces.

Il est donc évident que les voies biliaires sont en constant danger d'infection par les nombreuses bactéries du duodénum, et bien plus, le tube digestif étant en outre ouvert à toutes les infections extérieures, le duodénum peut contenir à des moments donnés les bactéries les plus diverses, pathogènes ou non, du tube intestinal lui-même ou de tout autre appareil.

Lors donc que la frontière qui sépare la zone canaliculaire aseptique de la zone intestinale infectée est franchie, l'infection biliaire ascendante se produit, la bile elle-même devient un milieu de culture, et l'angiocholite suppurative est créée.

Expérimentalement on a pu reproduire l'angiocholite suppurée à l'aide du *Bacterium coli*[2].

De nombreuses espèces bactériennes peuvent être trouvées dans les voies biliaires *infectées :* le staphylocoque doré (Netter et Martha, Dupré, Girode), le staphylocoque blanc (Dupré), le streptocoque (Dupré, Claisse), le pneumocoque associé au staphylocoque blanc (Gilbert, Girode), le bacille typhique (Gilbert et Girode, Dupré). De même que dans l'infection urinaire, l'infection biliaire peut être mono- ou poly-microbienne.

Ces infections si polymorphes sont presque toujours d'origine intestinale, car les expériences n'ont pas réussi à prouver le

1. Gessner (*Arch. f. Hygiene*, 1889, Bd. IX, p. 128).
2. Charrin et Roger (*Soc. de biol.*, 21 févr. 1891).

passage des bactéries pathogènes de la circulation sanguine dans la bile.

Conditions étiologiques. Mécanisme. — Il importe maintenant de se demander pourquoi et comment l'état aseptique normal des voies biliaires fait place à l'infection par ces divers agents pathogènes. Deux groupes de faits doivent être distingués.

A. — Dans certains cas, les voies biliaires restées perméables et saines trouvent dans leur déversoir intestinal des microbes adventices, en pleine évolution virulente et leur résistent d'autant moins bien que le foie lui-même peut déjà avoir subi l'action nocive de ces mêmes germes et de leurs toxines; une angiocholite ou une cholécystite trahit l'immigration biliaire infectieuse, la *fièvre typhoïde*, le *choléra*, la *pneumonie avec ictère* nous offrent des exemples typiques de ce genre, et d'ailleurs, toutes les maladies infectieuses pourraient ici trouver leur place; mais nos connaissances sur leur participation au processus des infections biliaires sont trop incomplètes actuellement pour qu'il convienne de les signaler.

Par contre, les travaux de M. Dupré, de Chiari, de MM. Gilbert et Girode ont démontré la réalité de la suppuration des voies biliaires par le bacille d'Eberth-Gaffky, au cours ou à la suite de la *fièvre typhoïde*[1]. C'est surtout, en ce cas, la cholécystite purulente qui a été notée; l'infection biliaire peut être mono-microbienne et cependant ne pas relever de l'agent pathogène spécifique de la dothiénentérie, mais ressortir, soit au coli-bacille, soit au streptocoque.

On peut se demander si cette infection n'est pas l'origine première d'une lithiase biliaire secondaire, déterminée par l'angiocholite subaiguë ou chronique, due à la greffe et à la culture des bacilles sur les voies biliaires. En tout cas, si la lithiase préexiste à l'infection typhoïdique ainsi que semblent le prouver quelques observations, elle joue le rôle de cause d'appel pour l'infection biliaire.

Il est extrêmement vraisemblable que les microbes pathogènes des lésions biliaires de la fièvre typhoïde (bacille typhique, *Bacterium coli*, streptocoque) proviennent de l'intestin, qu'ils partent du duodénum, et que, progressant par voie de continuité, grâce à la mobilité que certains d'entre eux doivent à leur appareil cilié locomoteur, ils remontent le long des canaux biliaires, sur un terrain analogue à l'épithélium intestinal, jusqu'au fond de la vésicule, d'une part (cholécystite typhoïdique), et d'autre part, jusqu'aux extrémités terminales de la glande biliaire, au sein du parenchyme hépatique (lésions lobulaires du foie typhoïdique).

1. Chiari (*Mercredi médic.*, 28 juin 1893, 13 juin 1894). — Gilbert et Girode (*Soc. de biol.*, 2 déc. 1893). — Gilbert et Dominici (*ibid.*, 23 déc. 1893).

Pour beaucoup d'auteurs, l'invasion des voies biliaires par le bacille virgule au cours du *choléra* serait aussi fréquente que celle du bacille typhique au cours de la dothiénentérie. Les complications angiocholitiques surviennent à une période avancée de la maladie, le plus souvent dans le stade de réaction.

Dans la *pneumonie*, on a noté quelques cas d'inflammation suppurative des voies biliaires. Dans un cas de MM. Gilbert et Girode, l'examen bactériologique montra que l'agent pathogène était le bacille d'Escherich ; on sait néanmoins que le germe spécifique, le pneumocoque de Talamon-Fraenkel, peut produire aussi la suppuration des voies biliaires.

B. — Dans un deuxième groupe de faits, les voies biliaires ne sont infectées que parce qu'elles étaient déjà malades et la condition préalable de l'infection, c'est la rétention biliaire.

Lorsque la bile stagne, les conditions de nutrition et de vie normales du milieu biliaire sont changées ; par suite, celles du régime biologique de ce milieu, qui devient, par insuffisance réactionnelle, apte à la culture de certaines bactéries. Les voies biliaires sont alors exactement assimilables aux voies urinaires des prostatiques et des rétrécis, qui s'infectent presque toujours, à la moindre occasion, par exemple au premier cathétérisme septique.

L'étiologie mécanique de l'infection biliaire comprend alors tous les cas d'infection d'origine extrinsèque ou intrinsèque.

L'obstruction intrinsèque est réalisée par trois causes : la lithiase, le cancer, les corps étrangers.

1° De toutes les causes d'appel de l'infection biliaire, la lithiase est de beaucoup la plus fréquente (voir la *Lithiase biliaire*).

2° *Infection secondaire aux corps étrangers.* Les corps étrangers qui peuvent, par leur présence dans les voies biliaires, provoquer des accidents d'obstruction et devenir ainsi la cause occasionnelle d'une infection de ces voies, sont presque toujours d'origine intestinale ; ils remontent le cours de la bile dans le canal cholédoque et s'arrêtent plus ou moins haut dans les voies biliaires. Ces corps migrateurs sont presque toujours des corps vivants, des vers (ascarides, distomes). En dehors de ces parasites, on a parfois observé l'enclavement, à l'orifice duodénal du cholédoque, de noyaux, de pépins, de fragments d'os ou d'aiguille.

Enfin, dans une seconde catégorie de cas, les corps étrangers des voies biliaires ne sont plus d'origine intestinale, mais d'origine hépatique. Ce sont les vésicules hydatiques qui proviennent d'un kyste du foie rompu dans les voies biliaires. Venant du foie, ces vésicules n'apportent point avec elles primitivement de germes pathogènes ; elles diffèrent donc des vers intestinaux. Ceux-ci apportent

avec eux les éléments microbiens d'une infection, qui, à la faveur du traumatisme créé par l'entrée du parasite dans les voies biliaires, a toutes les chances de se développer.

Mentionnons encore les *tænias,* qui peuvent avoir une influence sur le développement d'une infection biliaire secondaire, par le mécanisme indirect de l'occlusion temporaire de l'ampoule de Vater, au moyen de leurs anneaux.

« En résumé, dit M. Dupré, si les corps étrangers des voies biliaires sont rares, on voit qu'ils sont presque toujours, en vertu de leur origine intestinale, *bactérifères.* Quand ils ne le sont pas (vésicules hydatiques), ils ouvrent une large voie à l'infection intestinale, par la dilatation répétée et considérable qu'ils font subir aux voies qu'ils traversent.

« Nous souvenant du parallèle que nous avons, au point de vue de la pathogénie de l'infection, établi entre les voies biliaires et les voies urinaires, nous pouvons, sans forcer l'esprit de la comparaison, voir, dans l'introduction des corps étrangers dans les voies biliaires, l'application à ces voies des conditions réalisées, dans la clinique des voies urinaires, par le cathétérisme septique. Dans les deux cas, en effet, il y a introduction, d'avant en arrière, d'un corps étranger septique bactérifère, capable de semer autour de lui les germes d'une infection, dont l'état du terrain va mesurer l'étendue et la gravité » (Dupré).

3° *Infection secondaire au cancer.* La matière épaisse, puriforme ou hémorrhagique, ichoreuse, souvent fétide, faite d'un mélange de bile, de mucus, de sang et de suc cancéreux, qui imprègne les voies biliaires cancéreuses, représente bien le type des liquides septiques. M. Lamy, dans le contenu des voies biliaires au cours d'un cancer biliaire, a trouvé le staphylocoque doré.

4° *Infection secondaire aux obstructions extrinsèques des voies biliaires.* La sclérose ou le cancer pancréatique, les néoplasmes de l'estomac et du duodénum, du foie, des ganglions sous-hépatiques, du rein droit, des kystes hydatiques, qui sont les causes ordinaires de la compression des voies biliaires, n'entraînent que tardivement l'infection secondaire des voies obstruées; et cette infection n'apporte que peu de modifications, diagnostiques ou pronostiques au tableau morbide, qui est fait de deux éléments : la lésion, le plus souvent cancéreuse, du hile du foie, et la rétention biliaire chronique.

**Anatomie pathologique.** — L'ANGIOCHOLITE des troncs extra-hépatiques ou des canaux interlobulaires peut se présenter à l'état d'inflammation *catarrhale* ou *suppurée.*

L'angiocholite suppurée est de beaucoup la plus intéressante; elle se présente sous des types anatomiques très différents :

a. *Abcès miliaires* disséminés, lésion déjà admirablement vue et décrite par Cruveilhier[1];

b. *Abcès biliaires,* solitaires ou agminés sous forme d'abcès *aréolaires.*

Ces abcès angiocholitiques ou péri-angiocholitiques peuvent se compliquer de lésions secondaires; les unes locales, par simple extension du processus pyogénique, telles que la pyléphlébite suppurée, la péritonite enkystée sous-hépatique; les autres se produisent à distance et sont le résultat d'une septicémie d'origine biliaire; parmi celles-ci, la plus importante est l'endocardite végétante observée par M. Jaccoud en 1872, et décrite par MM. Netter et Martha en 1886, puis par M. Aubert[2]. On trouvera l'histoire de ces complications aux articles consacrés à la lithiase biliaire et aux suppurations du foie.

Les lésions de la CHOLÉCYSTITE sont comparables à celles des troncs biliaires. Dans la fièvre typhoïde, la cholécystite, décrite depuis longtemps, mérite une mention particulière; la vésicule présente toute une série d'altérations : cholécystite *catarrhale, suppurée, ulcéreuse, gangréneuse.* Ces lésions peuvent être le point de départ de péritonites par perforation ou par simple propagation, généralisées ou circonscrites.

**Symptomatologie.** — Le symptôme capital de l'angiocholite, c'est la *fièvre* dite *intermittente hépatique*, ou fièvre intermittente *bilio-septique.* Ses caractères cliniques sont décrits avec l'angiocholite calculeuse qui d'ailleurs, à elle seule, résume pour ainsi dire, cliniquement, toutes les autres variétés d'angiocholites.

Nous ne dirons que quelques mots des angiocholites non calcu-culeuses. Elles surviennent au cours de maladies microbiennes générales, et d'ailleurs, elles passent presque toujours inaperçues au milieu du tableau symptomatique des affections qu'elles viennent compliquer.

1° Au cours de la *fièvre typhoïde,* les lésions d'angiocholite ou de cholécystite arrivent quelquefois à un degré avancé de leur processus sans que le moindre symptôme les accuse (Dominici). Parfois même (Gilbert, Girode, Chiari), la cholécystite suppurée est une véritable surprise d'autopsie.

Dans d'autres cas, l'affection s'est manifestée surtout par la douleur et la tumeur au niveau de la vésicule biliaire; mais ces signes sont en quelque sorte effacés et masqués par l'adynamie typhique, et ils ne se révèlent que vers le déclin de la maladie. L'élément

1. Atlas d'anat. patholog., XII^e livraison, p. 6.

2. JACCOUD, *Clin. de Lariboisière.* — NETTER et MARTHA (*Arch. de physiol.*, 1886). — AUBERT (Thèse de Paris, 1891).

fébrile bilio-septique est complètement étouffé par le cycle thermique de la dothiénentérie.

Lorsque les signes de la cholécystite prennent leur véritable importance, on voit les malades accuser une douleur vive et continue au niveau de l'hypochondre droit, et peu après, si la vésicule se perfore, ce qui est fréquent, apparaissent les signes de la péritonite suraiguë. L'ictère est un symptôme rare au cours de la fièvre typhoïde. Quand il se produit, la participation des voies biliaires aux lésions dothiénentériques doit être soupçonnée.

2° L'invasion des voies biliaires par le microbe spécifique du *choléra* donne lieu très rarement à une manifestation clinique quelconque. L'ictère est rare au cours du choléra, et généralement c'est un phénomène assez tardif, qui survient à la période de réaction. Quand il est intense, il s'accompagne communément d'état saburral, avec nausées, plus rarement avec vomissements bilieux.

3° La symptomatologie des angiocholites et des cholécystites au cours de la *pneumonie* est encore à créer (Dominici). L'ictère est encore le symptôme qui attire l'attention sur les voies biliaires; il faut citer à ce propos un cas de MM. Lépine et Bonnet, qui, après avoir constaté ce signe clinique, ont trouvé une phlegmasie des fins canaux biliaires.

Actuellement donc, toute la symptomatologie des angiocholites et des cholécystites se résume en l'étude de ces lésions dans la lithiase biliaire.

**Traitement.** — L'infection ascendante et à point de départ intestinal étant l'origine commune des angiocholites et des cholécystites, on devra rigoureusement soumettre les malades à la médication antiseptique du tube digestif et administrer des substances qui, en s'éliminant par la bile, puissent combattre la pullulation des germes dans les voies d'excrétion du foie.

Pour répondre à la première indication, on conseillera le régime lacté absolu, qui amène une asepsie relative de toutes les portions du tube digestif.

Pour répondre à la seconde indication, on cherchera à provoquer l'antisepsie des voies biliaires, à l'aide du salicylate de soude, du salol, du benzo-naphtol.

Les cholécystites suppurées réclament très souvent un traitement chirurgical (cholécystotomies et entérostomies biliaires).

M. Courtois-Suffit.

---

# LITHIASE BILIAIRE

## INTRODUCTION

**Historique.** — L'histoire de la lithiase biliaire, en raison des nombreuses recherches chimiques, anatomiques et bactériologiques qu'elle a suscitées depuis le commencement du siècle, constitue aujourd'hui un des chapitres les plus riches et les plus complets de la pathologie interne. La longue série de ces travaux commence seulement à l'époque où la renaissance des études anatomiques permit d'étudier sur les cadavres humains l'existence et les caractères d'une lésion que l'on n'avait jusque-là constatée que sur les autres mammifères, notamment chez le bœuf; et la série de ces travaux s'étend jusqu'à l'ère bactériologique moderne, qui, en suggérant d'autres hypothèses pathogéniques et en permettant les interventions directes de la chirurgie, a ouvert des voies nouvelles à l'étiologie et à la thérapeutique des lésions.

L'évolution historique de nos connaissances sur la lithiase biliaire peut être ainsi divisée en quatre grandes périodes. La première, marquée par les travaux des grands anatomistes italiens Vésale, Fallope, Baglivi, Morgagni, par les recherches de Van Swieten, Lieutaud, Petit, Durante, est la période *anatomique*, faite de constatations cadavériques et d'études descriptives des calculs et des lésions concomitantes. La seconde, période *chimique*, comprend, au début de ce siècle, les analyses de Fourcroy et Thénard. La troisième, période *clinique*, est signalée par les observations de Bouisson, Fauconneau-Dufresne, Murchison, Durand-Fardel, Charcot, etc., etc. Enfin, la dernière, période *bactériologique*, est marquée par les recherches expérimentales actuelles et consacrée par les récents succès de la chirurgie biliaire.

Cruveilhier a écrit que la lithiase biliaire est une des lésions les plus communes de l'espèce humaine. Cette proposition, dont la justesse a été confirmée par tous les observateurs, a été tout d'abord établie au nom de l'anatomie pathologique : elle se vérifie en effet plus souvent encore à l'ouverture des cadavres qu'à l'examen des malades. On ouvre tous les jours des corps, dans lesquels l'examen viscéral décèle, à côté des lésions mortelles les plus étrangères à la

lithiase, l'existence de calculs plus ou moins nombreux et souvent assez volumineux : passé l'âge adulte, c'est là, surtout chez la femme, une constatation banale. Les anciens médecins, ceux surtout qui observaient dans les hospices de vieillards, Pinel, Rostan, Beau, etc., n'avaient pas manqué de signaler, avec Cruveilhier, la fréquence de la lithiase biliaire, surtout de la lithiase cystique; et, comme ils remarquaient que la lésion ne s'était révélée pendant la vie par aucun symptôme manifeste, ils en avaient conclu que la lithiase biliaire était, le plus souvent, une affection latente. Cependant les études cliniques ultérieures ont permis de rapporter à la cholélithiase certains troubles fonctionnels jusque-là mal interprétés, et les progrès de la pathologie interne ont ainsi peu à peu élargi le cadre symptomatique de l'affection calculeuse. Aussi Charcot a-t-il pu dire avec raison que la lithiase biliaire est capable d'engendrer toute une « iliade de maux ». C'est le récit de cette iliade pathologique que résument les lignes suivantes, dans lesquelles j'exposerai successivement l'étiologie et la pathogénie des lésions et ensuite des accidents de la lithiase, puis les symptômes et l'anatomie pathologique, enfin le diagnostic et le traitement, médical et chirurgical, de ces accidents, en ordonnant l'exposition de chacun de ces chapitres autour du facteur étiologique et pronostique principal des lésions, l'infection biliaire.

---

## CAUSES ET LÉSIONS DE LA LITHIASE BILIAIRE[1]

**Étiologie et pathogénie.** — A. ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DES CALCULS. — L'*aspect extérieur* des cholélithes varie beaucoup suivant leur origine, leur siège et leur nombre, plutôt que d'après leur nature, qui est presque toujours la même. Leur *couleur*, due aux pigments biliaires, varie dans ses nuances suivant la nature et la proportion de ceux-ci : souvent mélangée et inégalement répartie, elle oscille du jaune pâle, en passant par les teintes verte, acajou, brune, au ton noirâtre des grains de café bien torréfiés.

1. Consulter : les articles des *Dictionnaires;* — BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, Paris, 1882; — LE GENDRE, *Traité de médecine*, t. I (art. *Lithiase biliaire*); — NAUNYN, *Klinik der Cholelithiasis*, Leipzig, 1892; — DUPRÉ, *Les infections biliaires* (Thèse de Paris, 1891).

La *forme* des calculs, soumise à d'incessantes modifications dues aux pressions des parois, aux frottements réciproques, au travail d'accroissement des concrétions, se modèle en général sur celle des cavités biliaires qui contiennent les cholélithes. Rameux, arborescents et coralliformes, parfois tubulés, dans les canaux hépatiques, les calculs sont souvent cylindriques dans le cholédoque et ovoïdes dans la vésicule. Les gros calculs solitaires du cholécyste sont plus ou moins piriformes et parfois moulés sur les parois du réservoir. Les calculs multiples sont généralement à facettes, polyédriques, et s'emboîtent parfois dans une adaptation réciproque si parfaite, que Haller en avait comparé la disposition d'ensemble et la forme particulière à celle des os du carpe. La *surface* des calculs est le plus souvent lisse, unie : leurs arêtes sont vives et forment des angles aigus ou mousses et séparent des facettes convexes ou concaves; les calculs ressemblent alors, comme dimensions et comme forme, à des grains de maïs ou de grenade (Chauffard). La surface en est souvent aussi irrégulière, rugueuse, ou mamelonnée, mûriforme (Bouisson), ou semée d'aspérités et de petits trous. C'est la faiblesse de leur *consistance* qui permet aux calculs de se fragmenter spontanément, d'adapter leur forme à celle du milieu qu'ils habitent, et d'obéir ainsi à une loi qu'on peut définir la *loi d'accommodation des calculs* aux réservoirs glandulaires.

Le *poids absolu* des calculs varie depuis l'impondérable matière du sable biliaire, jusqu'à ces calculs énormes, dont les exemples célèbres rappellent les chiffres de 120 et de 135 grammes (Frerichs, Ritter). Le *poids relatif*, toujours faible, mais supérieur à celui de la bile, varie aussi beaucoup : à l'état frais, les calculs ne surnagent point; à l'état sec, ils flottent sur l'eau.

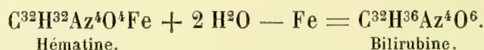
Le *nombre* des calculs varie de l'unité à plusieurs milliers. Pour citer un chiffre extrême, Otto en a compté une fois 7802. Leur *volume*, exprimé par les termes progressifs de sable, gravelle et calculs, varie depuis la microscopique ténuité des concrétions intralobulaires jusqu'à des dimensions de plusieurs centimètres, en passant par l'impalpable poussière du sable biliaire et les petits grains de la gravelle commune. Meckel a observé un calcul de 15 centimètres de long sur 12 centimètres de circonférence. Le volume est inversement proportionnel au nombre.

La *composition chimique* des calculs a été établie par de nombreuses analyses, qui montrent l'existence de deux sortes de cholélithes. Les uns, beaucoup plus fréquents, sont composés presque en entier de cholestérine; les autres, beaucoup plus rares, ne contiennent presque que de la bilirubine. Les uns et les autres renferment des acides biliaires, des sels et un peu de graisse. Les sels

minéraux sont des chlorures, des carbonates, des phosphates de sodium, de potassium, de magnésium et de calcium. Tous, étant très riches en eau, perdent par la dessiccation un poids relativement considérable.

La cholestérine, qui est le véritable substratum chimique des calculs biliaires, puisque, sur 958 analyses, Ritter l'a constatée 955 fois, et qu'elle entre dans la composition des cholélithes pour une proportion de 60 à 90 pour 100, est un corps quaternaire, répondant à la formule $(C^5H^8)^5 H^2O$, cristallisant en tables rhomboédriques, soluble dans l'alcool chaud et l'éther, et dont le point de fusion est de 137 degrés et le pouvoir rotatoire de 32 degrés. Comme les alcools monoatomiques, elle donne un éther en fixant une molécule d'acide. On la trouve dans la bile, le sang, le foie, la substance nerveuse et surtout dans les tissus en voie de développement. Flint a montré, par l'analyse comparée du sang des artères et des veines cérébrales, que la cholestérine est un produit de désassimilation du tissu nerveux. Dans le sang, elle est incorporée aux globules plutôt que dissoute dans le plasma. C'est toujours à l'état de dissolution qu'on la trouve dans les tissus et souvent associée ou mélangée avec des composés phosphorés (lécithine). Elle s'élimine par la bile, à une dose qu'on peut approximativement évaluer à 2 ou 3 grammes par jour pour un adulte.

La bilirubine, qui est, après la cholestérine, l'élément le plus constant des cholélithes, est le principal des pigments biliaires. C'est chimiquement un acide, soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'alcool, que l'oxygène transforme en biliverdine, et l'hydrogène naissant en hydrobilirubine, corps identique à l'urobiline urinaire de Jaffé. Physiologiquement, c'est un produit de désassimilation des hématies, un dérivé de l'hématine, comme le montre la formule :



$$\underbrace{C^{32}H^{32}Az^4O^4Fe}_{\text{Hématine.}} + 2\,H^2O - Fe = \underbrace{C^{32}H^{36}Az^4O^6}_{\text{Bilirubine.}}$$

Dans les calculs où elle prédomine, la bilirubine existe surtout à l'état de composé calcique (Thudichum).

Les acides biliaires, qu'on trouve dans tous les calculs, souvent associés aux pigments, sont les acides cholalique, choloïdique, glycocholique et taurocholique, en combinaison avec la chaux.

La *structure* des calculs biliaires répond à la formule générale suivante. Au centre, un noyau, point d'appel primitif de la précipitation et de la cristallisation des éléments solides de la bile malade : ce noyau, simple ou multiple, est constitué par des débris épithéliaux, dont l'existence témoigne de l'angiocholite desquamative initiale

(Meckel, Naunyn), plus rarement par un fragment de distome hépatique ou de lombric; l'analyse bactériologique de ce noyau y a également démontré la présence ordinaire de microbes (Galippe) : cette notion apporte un gros argument à l'appui de la doctrine de l'étiologie bactérienne de la lithiase biliaire. Autour de ce noyau est une zone moyenne, presque translucide, constituée par l'irradiation centrifuge, plus ou moins régulière, des cristaux de cholestérine, étagés en couches parallèles. Enfin, à la périphérie, le calcul est enrobé dans une écorce, faite de la stratification plus ou moins riche de couches concentriques de sels calcaires blanchâtres, ou de dépôts pigmentaires mamelonnés, brunâtres ou verdâtres.

L'action dissolvante de l'éther et du chloroforme sur les coupes minces des calculs a démontré à Ebstein et à Posner l'existence d'une trame organique, de nature albumineuse, qui constitue le squelette fondamental de la concrétion, et comme le substratum de la cristallisation. Cette substance serait d'origine muqueuse.

Cette disposition schématique est variée à l'infini dans son détail, suivant les conditions mêmes de la genèse et de l'évolution ultérieure des calculs : c'est ainsi que l'on trouve parfois des cholélithes en voie de morcellement, ou de petits fragments de calculs. Enfin il existe des concrétions biliaires amorphes, qui résultent non d'une cristallisation, mais d'une précipitation diffuse, au sein d'une bile épaissie et concentrée, des matériaux solides de l'humeur : c'est de la *boue biliaire*. Dans ces cas-là on constate toujours une infection biliaire d'ancienne date.

Le *siège* des calculs dans les voies biliaires est fort variable : les concrétions peuvent naître et séjourner en tous les points du réseau excréteur. Mais il est certaines régions qui sont comme les récipients où le travail de précipitation et de cristallisation de la bile concrète les noyaux originels de la lithiase. Ces régions sont : d'une part, les plus fines radicules du réseau intra-hépatique; d'autre part, la cavité de la vésicule. Ce sont là les vrais foyers de production des calculs, dont les canaux hépatiques, cystique et cholédoque ne représentent que les voies de parcours et d'expulsion.

a. *Lithiase hépatique*. — C'est dans le foie qu'on trouve les concrétions les plus fines et les plus ténues : les dimensions des plus petites échappent même à l'œil nu, et ne se jugent qu'à l'examen microscopique. Ces calculs en miniature siègent : soit dans les capillaires originels de la bile (lithiase capillaire, trabéculaire, intra-lobulaire), où ils apparaissent dans l'axe des trabécules, sous l'aspect de petits filets plus ou moins continus, vert noirâtre, ou de chapelets à grains ovoïdes espacés, dilatant les cavités trabéculaires; — soit dans les capillaires plus volumineux nés de la confluence des trabécules,

sous la forme de petits blocs verdâtres irréguliers, qu'on aperçoit, sur la coupe du lobule, circonscrits par une collerette circulaire de cinq à six cellules ; — soit, enfin, dans les canalicules biliaires (lithiase interlobulaire), où, plus longs et plus volumineux, ils sont exactement analogues aux infarctus uratiques du rein : la plupart de ces calculs intra-hépatiques sont formés de biliverdine ; au voisinage des concrétions, les cellules hépatiques offrent une pigmentation anomale, et, en de certains cas, les signes de la surcharge calcaire. Le premier stade de la genèse de ces concrétions microscopiques semble être représenté par un processus originel de calcification au niveau du noyau cellulaire (Cassaët) ; il s'agit là, en effet, d'une véritable *lithiase intra-cellulaire.*

Ces petites concrétions peuvent ou grandir sur place et devenir l'origine de ces volumineux calculs intra-hépatiques qu'on trouve dans les voies biliaires dilatées et enflammées, à l'autopsie des cas de lithiase ancienne; ou cheminer jusque dans les canaux hépatiques du hile, où on les trouve allongés, cylindriques et plus ou moins ramifiés.

b. *Lithiase cystique.* — C'est dans la vésicule, vrai foyer d'élection de la lithiase, que se forment le plus grand nombre de calculs, s'accroissent ceux qui, nés plus haut, y sont descendus, et, enfin, séjournent le plus longtemps les calculs de toute origine. C'est aux calculs de la vésicule que s'applique l'étude descriptive que nous avons faite des cholélithes. Les relations de ces calculs avec les parois du réservoir seront étudiées au chapitre anatomo-pathologique.

c. *Lithiase des canaux.* — Celle-ci, presque toujours secondaire aux précédentes, est une lithiase d'emprunt. Les calculs, d'origine hépatique ou vésiculaire, chassés par le courant de la bile, deviennent, dans les voies d'excrétion, l'occasion des accidents douloureux ou mécaniques de la lithiase. Mais ces canaux offrent une deuxième variété de lithiase, celle-là autochtone, et qui peut s'observer isolée ou associée à la précédente : c'est la lithiase calcaire de leurs parois, qui incruste la muqueuse et s'observe souvent dans les tumeurs des voies biliaires, au niveau de la vésicule ou des canaux cystique et cholédoque : cette calcification, de pathogénie nettement bactérienne, est une des conséquences des infections biliaires anciennes.

B. Notions étiologiques. — Si fréquente que soit la lithiase biliaire, elle n'atteint pas également tous les âges, tous les sexes et toutes les constitutions. Les statistiques des auteurs s'accordent à établir qu'elle est rare chez l'enfant, où cependant elle a été constatée (Trousseau), même chez le nouveau-né (Lieutaud, Portal), fréquente chez l'adulte et presque normale chez le vieillard. Elle atteint les femmes

beaucoup plus souvent que les hommes, dans une proportion qui varie de 60 à 80 sur 100. Elle se révèle d'ordinaire chez la femme au cours de la période génitale, et à l'occasion des grandes étapes de celle-ci : grossesse, accouchement, lactation, ménopause. Chez les vieillards, elle affecte le plus souvent une allure latente.

La lithiase biliaire s'observe surtout dans les climats froids et humides, chez les personnes inactives, sédentaires, obèses, qui prennent beaucoup de nourriture et peu de mouvement. La recherche des antécédents pathologiques, héréditaires et personnels, des malades a permis de rattacher la lithiase biliaire à ce vaste groupe d'affections que l'on réunit, sous la dénomination assez vague d'arthritisme, dans une famille étiologique commune. Si, en effet, l'hérédité directe et similaire de la lithiase biliaire est d'une constatation rare, rien n'est plus fréquent que de noter, dans la généalogie pathologique des calculeux hépatiques, la goutte, le diabète, l'obésité, l'asthme, la lithiase urinaire, certaines dermatoses chroniques, la migraine, les hémorrhoïdes, l'arthro-rhumatisme chronique. Or on voit si souvent ces diverses affections s'associer, se succéder ou se substituer les unes aux autres dans les mêmes familles ou sur les mêmes malades, que l'on a établi entre elles les liens d'une parenté étiologique et clinique, fondée sur la cause générale supérieure qui les appelle et les entretient. Cette cause générale relève d'un vice héréditaire et permanent de la nutrition, qu'expriment les dénominations à peu près synonymes d'arthritisme (Bazin) ou d'herpétisme (Lancereaux), et que caractérisent en général le ralentissement des oxydations, le retard des échanges nutritifs, la dyscrasie acide des humeurs, l'uricémie. La lithiase biliaire possède donc, dans la série des équivalents pathologiques de l'arthritisme, la valeur clinique et séméiologique d'une lésion intéressante, non seulement par elle-même, mais encore par ses affinités morbides.

C. Discussion pathogénique. — Le problème comporte deux questions distinctes : d'abord, comment et pourquoi se forment les calculs; ensuite, les calculs étant formés, comment et pourquoi éclatent les accidents de la lithiase.

Le déterminisme pathogénique de la lithiase biliaire n'est pas encore bien connu. La formation des calculs échappe, en effet, complètement à l'observation directe, et presque complètement à l'expérimentation, instituée dans des conditions suffisamment approximatives de celles de la nature. L'obscurité du problème tient à la multiple complexité de ses éléments, dont les analyses de la chimie biologique et les expériences de la physiologie pathologique n'ont encore pu dégager la loi de réaction réciproque. La raison chimique de la précipitation de la cholestérine dans la bile n'apparaît pas

encore bien clairement et a donné lieu à plusieurs théories. La plupart des explications imaginées par les pathologistes (excès de cholestérine dû à l'alimentation, à la désassimilation, etc., acidification de la bile, diminution des sels biliaires alcalins, etc.) ont été dernièrement critiquées par Naunyn [1], qui les déclare insuffisantes, au point de vue chimique et expérimental. Cet auteur a montré, en effet, que la teneur de la bile en cholestérine (2 à 3 pour 100 des éléments solides pour vingt-quatre heures environ) n'était influencée, ni par l'alimentation, ni par la désassimilation, ni par la proportion de cholestérine dans le sang : il attribue la précipitation de cette substance à sa production en excès dans le milieu biliaire même, aux dépens de l'épithélium glandulaire enflammé, dont les cellules sécréteraient en abondance de la cholestérine et de la chaux : les sels calciques de cholestérine et de bilirubine représenteraient les produits de destruction de la muqueuse malade. Au centre du calcul, on retrouve, en effet, la trame organique décrite par Posner, qui n'est autre que le déchet des corps cellulaires de l'épithélium détruit; à ce ciment organique s'unit de la chaux, qui reconnaît la même origine, et de la bilirubine; à ces premiers éléments s'ajoutent progressivement les molécules de cholestérine, qui infiltrent ce noyau organique et calcaire, et se précipitent ensuite, dans une cristallisation régulière. Enfin, dans une période tardive, cette zone de cholestérine peut s'enrober de sels calcaires, dont la provenance est toujours épithéliale, et le dépôt proportionnel, dans son abondance, à l'intensité du catarrhe muqueux.

Cette théorie pathogénique, qui remet en honneur la vieille doctrine de Meckel sur le catarrhe lithogène, rend bien compte de la disposition des différentes couches constitutives des calculs : elle s'accorde également avec la notion de l'existence si fréquente des angiocholites catarrhales, dans les antécédents ou au début de la lithiase biliaire. Toute cholélithiase reconnaît donc, dans son déterminisme pathogénique initial, une angiocholite desquamative; le catarrhe lithogène lui-même reconnaît plusieurs causes.

Dans l'étiologie de ces angiocholites lithogènes, le premier rôle revient à l'infection biliaire, ascendante ou descendante. La constatation de microbes au centre des concrétions calculeuses (Galippe, Gilbert) corrobore cette hypothèse, à l'appui de laquelle on peut encore invoquer d'autres arguments, en rapprochant la fréquence de la lithiase biliaire consécutive à certaines maladies infectieuses, comme la fièvre typhoïde, de la fréquence des angiocholites micro-

1. B. NAUNYN, Congrès de Wiesbaden, 1891, et *Klinik der Cholelithiasis*, Leipzig, 1892.

biennes déterminées par ces pyrexies. Le rôle majeur joué par la rétention et la stagnation de la bile, dans l'étiologie des infections biliaires, doit être rappelé à propos de la pathogénie de ces catarrhes lithogènes; la fréquence de la lithiase biliaire chez les femmes s'explique en partie par l'usage du corset, qui comprime les gros canaux biliaires, abaisse la vésicule et dévie le cours normal de la bile; chez les vieillards, l'atrophie musculaire des parois des réservoirs ralentit la circulation de la bile et en favorise la stagnation; les longs intervalles de temps entre les repas agissent dans le même sens, en laissant la bile séjourner longtemps dans les réservoirs, faute de l'excitation réflexe qui en provoque l'écoulement à l'occasion des repas. Il existe donc toute une série de causes, mécaniques et infectieuses, à ces angiocholites lithogènes, dans la pathogénie desquelles il faut même faire entrer en ligne de compte la vulnérabilité plus ou moins grande de l'épithélium biliaire, la toxicité plus ou moins nocive de la bile, etc., tous facteurs individuels, variables, en relation avec les tendances, héréditaires ou acquises, de chaque malade, et dont l'origine et l'interprétation nous échappent encore.

Une fois les calculs formés, quelles sont les causes qui, faisant passer la lithiase biliaire de l'état latent à l'état confirmé, provoquent l'explosion des accidents et l'apparition des symptômes? Si, dans bien des cas, il est difficile de saisir la raison immédiate de ces accidents, dans d'autres cas, on peut légitimement attribuer l'explosion de la colique hépatique à un traumatisme psychique ou somatique, parfois local, qui a éveillé les contractions expulsives du muscle biliaire et la migration du calcul (chute, coup, accouchement, émotion vive, etc.). La physiologie pathologique de la colique hépatique, bien élucidée par les expériences de Muron, Dujardin-Beaumetz, Audigé, Laborde, Simanowsky, peut être assimilée à celle de l'accouchement; l'extrême acuité des douleurs s'explique par la richesse des plexus nerveux des canaux : la douleur varie d'ailleurs beaucoup suivant les malades; les sujets jeunes souffrent bien plus que les vieillards; chez les névropathes, les phénomènes douloureux et réflexes atteignent le summum de leur développement. Le retentissement de la colique hépatique sur la circulation pulmonaire et le cœur a été analysé dans son mécanisme par MM. Arloing et Morel, François-Franck et Potain, Simanowsky, dont les expériences et les observations[1] ont démontré que l'excitation réflexe, passant par le sympa-

1. Potain (Assoc. pour l'avancement des sciences, 1878 et 1879). — Morel (Thèse de Lyon, 1879). — Fr.-Franck (*Gaz. hebdomad.*, 1881). — Barié (*Rev. de méd.*, 1883). — Simanowsky (*Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. V, p. 501).

thique, partait des voies biliaires pour produire, sur les artérioles pulmonaires, une constriction telle, que la pression, subitement augmentée dans l'artère pulmonaire, dilatait les cavités droites du cœur et déterminait la défaillance du myocarde et l'asystolie.

Enfin la grande cause des accidents de la lithiase est l'infection secondaire des voies biliaires. Les raisons générales de l'infection sont les mêmes que dans la lithiase urinaire. C'est un processus ascendant, secondaire, d'origine intestinale, qui, à cause de la déchéance des tissus, succède aux lésions mécaniques primitives des réservoirs. Cette infection, qui n'est fatale ni dans son apparition, ni dans son développement, reste subordonnée, dans sa marche et ses effets, à plusieurs conditions, parmi lesquelles il faut considérer surtout: l'état de l'organisme malade (cachexies sénile, toxiques, etc.), celui des voies biliaires (lésions de canalisation, dystrophie des parois, etc.), celui des calculs (nombre, volume, aspérités de leur surface, situation, etc.). Les infections générales et les traumatismes sont souvent l'occasion du développement de l'infection secondaire, dans les voies calculeuses jusque-là aseptiques.

**Anatomie pathologique.** — La lithiase détermine dans les voies biliaires des lésions fort diverses, dont la nature et la gravité sont en rapport avec l'âge de la maladie et des malades, le volume, le nombre et le siège des cholélithes, l'état d'asepsie ou d'infection des voies calculeuses. Il est difficile de grouper dans un même chapitre des lésions aussi différentes, dont l'étude est d'ailleurs en partie faite aux articles qui traitent des cirrhoses et des abcès du foie, des angiocholites, des périhépatites, etc. Je rappellerai seulement ici l'ordre de filiation et l'enchaînement successif des lésions d'origine calculeuse, en insistant surtout sur le facteur principal de leur gravité, l'infection biliaire.

La LITHIASE BILIAIRE LATENTE, celle qui n'a pas d'histoire clinique et qu'on découvre à l'autopsie, n'a pour ainsi dire pas non plus d'anatomie pathologique. Il faut, pour constater l'existence des calculs, palper soigneusement la vésicule, dont l'apparence est d'ailleurs normale. On trouve ainsi fréquemment, chez les vieilles femmes, quelques calculs vert noirâtre, imprégnés d'une bile épaisse, dans des vésicules à peine altérées. Les seules lésions consistent dans une légère rétraction scléreuse de la vésicule autour de ces vieilles concrétions, un peu de dilatation des gros canaux biliaires, dont les parois amincies présentent les altérations de l'atrophie sénile. La lithiase biliaire se montre ainsi très souvent, non seulement dans ses symptômes, mais encore dans ses lésions, une affection latente.

Lorsque la lithiase engendre des lésions, celles-ci atteignent, à

des degrés et sous des modes divers, le foie, les canaux excréteurs, la vésicule, le péritoine. De ces foyers primitifs, les lésions, lorsqu'elles sont infectieuses, peuvent rayonner alentour et gagner l'appareil pleuro-pulmonaire, l'intestin, les parois abdominales; enfin se généraliser à tout l'organisme par l'infection sanguine et affecter alors les déterminations organiques les plus lointaines.

La LITHIASE ASEPTIQUE ne détermine souvent qu'un minimum de lésions, dans le réseau excréteur de la bile. Lorsque les calculs, de volume moyen ou petit, sont aisément éliminés à chaque colique hépatique, que l'infection ascendante n'entre pas en jeu, on ne trouve à l'autopsie qu'une légère dilatation des canaux avec un peu d'angiocholite catarrhale simple; un ou plusieurs petits calculs, qu'on trouve dans la vésicule, donnent la raison des symptômes et des lésions. Dans d'autres cas, les lésions sont à peu près limitées à la vésicule, qu'on trouve petite, rétractée et épaissie dans ses parois : celles-ci sont appliquées sur un assez gros calcul solitaire, ou sur un amas de plusieurs concrétions juxtaposées par leurs facettes : le canal cystique est irrégulier, déformé, dilaté, atteint d'inflammation catarrhale : le reste de l'appareil biliaire relativement sain. Ces lésions sont celles de la lithiase cystique aseptique, qui détermine l'atrophie lente de la vésicule par rétraction scléreuse de ses parois, à un degré de plus, l'effacement de sa cavité comblée par le ou les calculs immobilisés, et enfin la suppression physiologique du réservoir.

Dans d'autres cas, le même résultat est produit par l'oblitération calculeuse incomplète du canal cystique : la bile filtre du réservoir entre les calculs et les parois du canal cystique, mais effectue le trajet inverse plus difficilement. La vésicule, presque toujours vide, s'atrophie, se rétracte, accole ses parois sur quelques petites concrétions nées dans la bile cholécystique stagnante; le processus aboutit finalement à une suppression anatomique et physiologique à peu près complète du réservoir biliaire. Parfois, une partie seulement de la vésicule s'accole sur le calcul qui s'enchatonne ainsi entre deux rétrécissements du réservoir, surtout au niveau du bassinet, qui se creuse et se déprime au-dessous de l'orifice du canal cystique, ainsi qu'il résulte des observations de M. Hartmann[1].

Dans une autre série de cas, plus rares, l'oblitération calculeuse du canal cystique aboutit à un résultat tout opposé : la dilatation plus ou moins considérable de la vésicule, l'hydropisie cholécystique. Celle-ci est le plus souvent la conséquence de l'enclavement d'un

1. H. HARTMANN, Quelques points de l'anatomie et de la chirurgie des voies biliaires (*Bulletins de la Soc. anat.*, juillet 1891).

calcul à l'orifice du canal, au col de la vésicule, qui laisse entrer la bile et ne la laisse plus sortir du réservoir. Il se produit alors un catarrhe abondant des innombrables glandules de la muqueuse cholécystique, qui dilate progressivement, par la rétention de la sérosité accumulée, la cavité du réservoir, en distend les parois, et aboutit, dans les cas extrêmes, aux colossales proportions d'une poche de plusieurs litres de capacité, occupant dans l'abdomen une telle place qu'on a pu la confondre avec une ascite. Ces cas sont exceptionnels, et généralement l'hydropisie de la vésicule atteint des dimensions beaucoup plus restreintes ; elle peut même diminuer de volume et aboutir à la régression atrophique du réservoir. On a parfois signalé la rupture intra-péritonéale de la vésicule distendue : une péritonite rapidement mortelle s'ensuit, si le liquide cholécystique est infecté ; sinon, le péritoine tolère et résorbe la sérosité biliaire épanchée.

Lorsque l'obstruction calculeuse aseptique intéresse une des branches du canal hépatique, les lésions du foie, intéressantes à étudier par comparaison avec l'état du parenchyme dans le lobe sain[1], sont celles de la cirrhose biliaire calculeuse aseptique : dilatation et inflammation chronique des canaux vecteurs, refoulement et atrophie du parenchyme, transformation élastique des veines portes et sus-hépatiques, altérations nécrobiotiques des cellules trabéculaires; en somme, pas de réaction inflammatoire aiguë, pas de prolifération embryonnaire, pas de néoformation pseudo-canaliculaire : au contraire, processus plutôt atrophique et nécrotique. Tels sont les enseignements de l'anatomie pathologique et expérimentale[2].

Lorsque l'obstruction date de loin, la dilatation des canaux peut devenir énorme et donner à la coupe du foie l'aspect d'un tissu caverneux[3]. Parfois l'obstruction porte sur les plus fins canalicules du réseau intra-hépatique, qu'encombrent les grains minuscules de la boue biliaire, ou les calculs microscopiques de la lithiase intra-lobulaire, bien étudiée par M. Cassaët[4]. Dans ces cas, à un minimum d'altération des gros canaux qui sont libres, correspond un maximum de lésions des trabécules, infiltration calcaire et pigmentaire des cellules, dilatation canaliculaire, îlots de nécrobiose disséminés, etc.

L'obstruction du canal cholédoque réalise un mélange de ces

1. Brissaud et Sabourin (*Archives de physiol.*, 1884, t. I, p. 345).
2. Expériences de Lahousse, Dupré, Steinhaus.
3. M. Raynaud et Sabourin, Un cas de dilatation énorme des voies biliaires (*Archives de physiol.*, 1879).
4. Cassaet, Lithiase biliaire intra-lobulaire (*Sem. méd.*, 14 oct. 1891).

lésions des petits et des gros canaux et de la vésicule. Comme, le plus souvent, cette obstruction n'est pas complète, le processus, diffus dans sa topographie, est assez lent dans son évolution; à une phase initiale d'augmentation du volume du foie et de la vésicule, qui correspond à la rétention de la bile et à la réaction inflammatoire subaiguë péri-biliaire, succède une phase de rétraction de la vésicule et du foie, qui correspond au stade d'atrophie scléreuse du cholécyste et du parenchyme hépatique. Mais, le plus souvent, ce processus aseptique est interrompu, dans son évolution chronique, par l'infection ascendante, dont les lésions septiques viennent, par poussées aiguës, modifier et aggraver les lésions précédentes.

La LITHIASE SEPTIQUE comporte une longue série de lésions, dont l'extrême variété (catarrhe, suppuration, gangrène, ulcérations, perforations, sclérose, etc.) contraste avec l'uniformité de leur mécanisme, l'infection intestinale ascendante, et traduit bien, dans les voies biliaires, à la fois la multiplicité des bactéries pathogènes de l'intestin et celle des modes de réaction du réseau glandulaire infecté.

L'angiocholite des gros canaux est la première étape de l'invasion microbienne ascendante; catarrhale et superficielle dans ses formes simples, elle est généralement suppurée, dans les périodes plus tardives ou les formes aiguës. La muqueuse est injectée, gonflée, œdémateuse, tapissée d'une couche épaisse faite d'un mélange de bile, de muco-pus et de sable biliaire ; sous cette couche on découvre des érosions, des ulcérations, origine des perforations des réservoirs.

La cholécystite calculeuse présente les mêmes lésions, mais plus accusées ; les alvéoles polygonaux dont est gaufrée, à l'état normal, la muqueuse de la vésicule, se creusent et constituent autant de petits foyers où redouble l'inflammation, parce que la bile y stagne et que l'infection s'y cantonne; aussi ces petites cavités ampullaires sont-elles les lieux d'élection d'un travail ulcératif progressif, qui peut aboutir à la perforation. C'est en ces points que l'on rencontre de petites plaques de gangrène, qu'on a signalées, surtout chez les vieillards, au cours de la cholélithiase infectée.

L'angiocholite radiculaire, très souvent suppurée, est analogue à la pyélo-néphrite suppurée rayonnante. C'est elle qui engendre les petits *abcès biliaires*, qu'on trouve parfois si nombreux à la coupe du foie, et dont l'examen démontre que chacun « est un petit foyer purulent enkysté, dont les parois sont très épaisses, et développé dans les radicules biliaires » (Cruveilhier). D'autres abcès se développent, suivant le mode indiqué par Charcot et Gombault, dans l'épaisseur des parois des canaux ; ce sont des foyers de *péri-angio-*

*cholite* suppurée. Par effraction de la paroi altérée, ces abcès deviennent *péri-biliaires*, et, un peu plus tard, par progression excentrique, de véritables *abcès hépatiques*. Ces abcès calculeux, dont le mécanisme pathogénique immédiat peut être assimilé à une véritable *apoplexie biliaire septique*, ont un contenu mixte de bile et de pus, *abcès pyocholiques*, qui en dénoncent l'origine; ils ont sur les coupes une topographie centro-biliaire : quelques-uns d'entre eux, nés non plus sur le trajet, mais au voisinage des canalicules, ont une topographie centro-veineuse sus-hépatique ; cette variété spéciale d'abcès lithiasiques affectent parfois, comme les abcès biliaires, cette forme particulière, en infarctus, à sommet central, à base étalée, périphérique, à cavité multicloisonnée, rappelant les logettes de l'éponge, que M. Chauffard[1] a décrite sous le nom d'*abcès aréolaires*. Ces abcès aréolaires évoluent vers la face antéro-supérieure du foie et se compliquent souvent de pleurésie droite, séreuse ou suppurée. Je n'insiste pas davantage sur ces abcès, dont la description a été faite ailleurs (voir les *Abcès du foie*, p. 197).

Les suppurations intra-hépatiques d'origine calculeuse sont la première étape, hors des voies glandulaires, de l'infection biliaire pyogène, et ils représentent en même temps la lésion intermédiaire entre l'angiocholite initiale et les complications extra-hépatiques de lithiase septique (pleurésie droite, abcès pulmonaires, vomiques; péritonite biliaire, partielle ou généralisée; phlegmons biliaires des parois abdominales, fistules biliaires, internes et externes, etc.). La plupart de ces complications sont elles-mêmes consécutives à un stade, anatomique et clinique, de périhépatite adhésive ou suppurée, contiguë soit à l'abcès du foie, soit à l'empyème de la vésicule. Je n'insiste pas sur la description de ces lésions, dont l'étude est faite ailleurs (voir *Périhépatites*, etc.). Il suffit de montrer que toutes ces complications de la cholélithiase septique représentent, depuis 'angiocholite initiale jusqu'à la septicémie mortelle, les étapes anatomo-pathologiques successives de l'infection biliaire d'origine calculeuse.

Fréquemment, le processus de la lithiase septique n'affecte pas ces formes aiguës et suppurées ; mais il aboutit, au terme d'une évolution lente, à des lésions chroniques et progressives de sclérose péri-biliaire dans le foie et de péritonite fibreuse, au voisinage des gros canaux et de la vésicule. Le maximum des lésions s'observe dans les régions du hile du foie et de la vésicule. Le travail pathologique qui rayonne autour des cavités biliaires infectées engendre des lésions

1. A. Chauffard, Étude sur les abcès aréolaires du foie (*Archiv. de physiol.*, 1883, p. 263).

de péritonite scléreuse et d'adénopathie sous-hépatique. Au milieu de ces altérations, la vésicule elle-même, foyer originel principal de cette inflammation extensive, est le siège d'un processus de sclérose atrophique, qui rétracte sur elles-mêmes ses parois épaissies et amène une diminution progressive du volume de l'organe[1]. La vésicule se resserre ainsi autour des calculs qu'elle emprisonne et arrive à faire corps avec eux ; ainsi fonctionnellement supprimée par la disparition de sa cavité, elle est dissimulée sous les stratifications de la pachypéritonite locale, de l'épiploïte chronique de voisinage, dans le tissu adipeux de la péricystite, et il faut parfois une dissection très attentive pour en retrouver les vestiges au milieu du foyer morbide.

Ainsi, sous ses modes aigus ou chroniques, dans ses formes suppurées ou scléreuses, le processus anatomo-pathologique de la lithiase biliaire septique résulte de l'association de deux grands ordres de lésions : les lésions mécaniques et dystrophiques de la rétention dues aux calculs et les lésions septiques de l'infection dues aux microbes.

*Bactériologie.* — Les bactéries, d'origine intestinale, sont fort variées ; mais celles qui jouent le rôle principal, dans l'infection biliaire calculeuse, sont le coli-bacille, le streptocoque, les staphylocoques et les bacilles saprogènes. Accessoirement, d'autres microbes, comme le bacille typhique, peuvent, au cours d'une infection spécifique intéressante, envahir les voies biliaires et y engendrer de graves désordres. Mais la première place, dans la liste des bactéries de la cholélithiase septique, revient au coli-bacille, qui joue dans cette infection le même rôle que dans l'infection de la lithiase urinaire. Il est intéressant de voir s'affirmer, dans le domaine bactériologique, les étroites analogies de tout ordre qui rapprochent, en pathologie générale, les voies biliaires et urinaires[2].

1. P. Souville (Thèse de Paris, 1895).
2. E. Dupré (*Gaz. des hôpit.*, 1891).

## SYMPTOMATOLOGIE DE LA LITHIASE BILIAIRE[1]

La lithiase biliaire peut ne se révéler par aucun symptôme et demeurer absolument latente; c'est à ce titre qu'elle constitue souvent une lésion plutôt qu'une maladie. Lorsqu'elle se manifeste par des symptômes, elle donne lieu aux accidents les plus différents dans leur nature et leur gravité. Il existe donc, au point de vue pronostique, une lithiase *bénigne*, à petits accidents, et une lithiase *grave* à grands accidents; et, comme l'affection calculeuse peut revêtir, dans son expression clinique, les masques les plus étrangers à son aspect ordinaire, il existe, au point de vue diagnostique, une lithiase biliaire *larvée*. Sans revenir sur les lois générales qui décident ainsi de l'expression clinique et de l'évolution pronostique de la lithiase, on peut dire que l'autopsie, en dehors de quelques cas exceptionnels, donne toujours la raison des accidents terminaux et permet d'expliquer l'enchaînement des diverses étapes parcourues par la lésion mortelle.

Presque tous les auteurs ont, dans les traités classiques, exposé les accidents de la lithiase biliaire suivant un plan anatomo-physiologique, en réglant leur description sur la marche des calculs, et en ordonnant la succession des chapitres de leur étude sur celle des étapes des cholélithes. Sans renoncer au principe de cette méthode naturelle, qui a l'avantage de montrer clairement l'évolution chronologique et topographique de l'affection calculeuse, et d'en signaler, au fur et à mesure, les moments les plus remarquables, je crois qu'on peut ordonner l'étude de la lithiase biliaire d'après une idée différente, empruntée plutôt à l'étiologie qu'à l'anatomie, et commandant plutôt le pronostic que le diagnostic de la cholélithiase. Cette idée est celle de l'*asepsie* et de l'*infection* des voies calculeuses.

On sait sans doute depuis longtemps qu'aux accidents simples, ordinaires de la lithiase biliaire, peuvent s'adjoindre des lésions suppurées et des symptômes fébriles. Mais les travaux qui ont éclairé le déterminisme des infections biliaires et fixé les rapports de la lithiase avec celles-ci nous ont appris à connaître les étroites relations qui unissent, dans une collaboration pathologique fréquente, les calculs de la lithiase et les bactéries de l'infection biliaire. C'est cette

1. Consulter : les articles des *Dictionnaires;* — Chauffard, *Traité de médecine*, t. III (art. *Lithiase biliaire*); — Trousseau, *Cliniques*, t. III; — Rendu, *Cliniques*, 1890, t. II; — Charcot, *Maladies du foie.*

notion capitale qui, dans l'étude des faits anciens, justifie une division nouvelle des accidents.

Un regard d'ensemble, jeté sur l'histoire de la lithiase biliaire, permet d'y reconnaître deux grands groupes de lésions dont le mécanisme initial, l'expression clinique et la signification pronostique diffèrent : d'un côté, les accidents *mécaniques* dus à l'obstruction calculeuse des voies biliaires ; de l'autre côté, les accidents *infectieux*, dus à l'invasion du réseau biliaire par les bactéries intestinales. Le plus souvent, ces deux groupes d'accidents coexistent et les lésions sont mixtes; mais aux périodes initiales de l'affection, les calculs existent seuls, et l'on assiste alors à l'évolution de la lithiase pure, dégagée de toute infection saisissable du réseau glandulaire; plus tard, les lésions mécaniques des voies biliaires se doublent des lésions microbiennes de l'infection secondaire; et l'entrée en scène de l'élément infectieux se traduit par l'apparition de symptômes nouveaux, d'ordre septique.

La lithiase biliaire peut donc être *aseptique* ou *septique*.

*a*. Les accidents mécaniques qui caractérisent la *lithiase aseptique* se divisent eux-mêmes en deux grands groupes, étroitement liés l'un à l'autre, qui sont :

1° Les accidents de *migration*, liés à la mobilisation du calcul, et caractérisés le plus souvent par la douleur (colique hépatique);

2° Les accidents d'*obstruction*, liés à l'arrêt et à l'enclavement du calcul, et caractérisés le plus souvent par la rétention biliaire et ses conséquences (ictère chronique, tumeur biliaire, etc.).

*b*. La *lithiase septique* détermine les accidents les plus variés et les plus polymorphes ; on peut, pour la clarté de l'exposition, en distinguer deux grands groupes :

1° Les accidents *locaux*, liés à l'infection biliaire secondaire locale et caractérisés par la série des angiocholites (catarrhe, suppurations, etc.) et les conséquences de ces lésions (fistules biliaires, empyème du cholécyste, etc.);

2° Les accidents *généraux*, liés à l'infection biliaire secondaire générale et caractérisés par l'infection sanguine, éphémère et bénigne (fièvre biliaire) ou durable et mortelle (septicémie avec localisations viscérales).

Dans le cadre de cette classification rentrent tous les accidents de la lithiase biliaire, suivant une progression à peu près régulièrement croissante de gravité pronostique et même suivant le mode ordinaire de leur subordination pathogénique et de leur enchaînement clinique. Le principe général de cette classification des accidents lithiasiques ne s'applique pas seulement aux voies biliaires. Il vaut également pour la lithiase urinaire, où

l'importance de cette distinction ressort des travaux de l'École de Necker, à la suite des remarquables mémoires d'Albarran et Hallé, Legueu, etc. Il s'applique également à la lithiase salivaire[1]. Enfin, ce principe est consacré par la portée de l'enseignement thérapeutique qui en ressort : celui de la nécessité de l'antisepsie, dans le traitement médical et chirurgical, des affections calculeuses glandulaires. Voici le tableau qui résume la division des accidents de la lithiase biliaire :

LITHIASE BILIAIRE
- ASEPTIQUE (accidents mécaniques)
  - *migration...*
    - Colique hépatique dans toutes ses variétés (anatomiques, larvées, etc.), et tous ses équivalents (accidents réflexes).
    - Occlusion intestinale calculeuse.
  - *obstruction*.
    - Ictère chronique par rétention.
    - Cirrhose calculeuse.
    - Hydropisie du cholécyste (tumeur biliaire).
    - Sclérose atrophique de la vésicule.
- SEPTIQUE (accidents infectieux)
  - *locaux*......
    - Angiocholites et cholécystites.
    - Empyème de la vésicule.
    - Abcès du foie.
    - Fistules biliaires { externes. internes.
    - Infections de voisinage (péritonites, pleurésie, etc.).
  - *généraux* ...
    - Fièvre biliaire (dans tous ses modes).
    - Septicémie biliaire.
    - Déterminations viscérales lointaines.

## I. — Lithiase aseptique.

C'est dans ses formes aseptiques que la lithiase biliaire revêt l'expression clinique la plus communément observée et la plus facile à reconnaître. Exception faite des cas latents ou frustes, larvés, la cholélithiase aseptique se traduit, en cas de migration des calculs, par des douleurs très spéciales; en cas d'obstruction des voies biliaires, par l'ictère foncé des rétentions biliaires ou la tuméfaction de la vésicule ; enfin, presque toujours, par des phénomènes qui révèlent, avec une saisissante netteté, la nature et le siège de la lésion causale.

1. Claisse et Dupré, Les infections salivaires (*Arch. de méd. expérim.*, 1894).

A. Accidents de migration. — Les accidents qui traduisent la migration des calculs aseptiques relèvent dans leur expression clinique presque exclusivement de la douleur. L'ensemble de ces accidents douloureux a reçu le nom de colique hépatique. Le terme de colique biliaire serait certainement plus exact; mais, comme un vice sécrétoire de la cellule hépatique peut toujours, dans le procès étiologique de la lithiase biliaire, être incriminé, peut-être n'est-ce pas tout à fait à tort que l'usage a prévalu, dans la langue, de rendre le foie responsable de la souffrance des canaux de la bile.

En dehors des cas, relativement exceptionnels, où elle succède à la migration de vésicules hydatiques ou d'helminthes, la colique hépatique est l'accident révélateur par excellence de la lithiase biliaire, la plupart du temps le premier symptôme en date, et elle en reste souvent le seul accident.

*Colique hépatique.* — Les *prodromes* de la colique hépatique, tels que les nausées, bâillements, pandiculations, inappétence, flatulence gastro-intestinale, malaises digestifs, sont relativement rares, et le souvenir en est vite effacé, chez les malades, par l'acuité des douleurs qui succèdent. Le plus intéressant de ces prodromes, signalé par M. Willemin (de Vichy), est une tuméfaction de la vésicule, appréciable à la palpation et à la percussion et consécutive à la rétention intra-cystique de la bile, derrière le calcul engagé dans la région du col; le gonflement prodromique de la vésicule précède la colique de quelques jours à quelques semaines.

Le *début* de la colique hépatique a généralement lieu quelque temps après le repas, au moment où commence la digestion intestinale; il coïncide avec la chasse biliaire physiologique que provoque par voie réflexe l'arrivée dans le duodénum du chyme stomacal. Parfois, les contractions myocystiques sont sollicitées par un traumatisme, psychique ou somatique, et la colique hépatique apparaît à la suite d'une vive émotion, d'une chute, d'un accouchement, d'une période menstruelle, ou dans le cours de la grossesse[1]. Le début est le plus souvent brusque et inopiné; la colique éclate à l'improviste.

Alors commence pour le calculeux un supplice de quelques heures. La *douleur* domine au début dans la région gastrique et ombilicale; le siège, quelque peu diffus tout d'abord, se localise bientôt à l'hypochondre droit, surtout aux limites de cet hypochondre et de l'épigastre; le maximum de la douleur siège au niveau du fond de la vésicule, ainsi que le démontre la pression du point cystique, situé à l'intersection du bord externe du muscle droit et de la dixième côte. Autour de ce foyer principal, la douleur rayonne dans

1. J. Cyr, *Tr. de l'affection calculeuse du foie*, 1884.

l'épigastre, l'hypochondre, souvent le flanc droit, l'épaule et la pointe de l'omoplate, le côté droit du cou (anastomose du phrénique avec les plexus brachial et cervical); des localisations plus exceptionnelles ont été signalées dans les régions mammaire et lombaire droites[1].

Cette douleur est, dans les cas moyens, très intense, aiguë, déchirante et comme expulsive, continue et paroxystique, spontanée et exaltée par la moindre pression locale, le plus léger frôlement de la région cholécystique; inversement, le relâchement des muscles abdominaux antérieurs semble l'atténuer un peu; aussi le malade prend-il généralement l'attitude couchée; il se penche en avant s'il est debout ou assis, fléchit les cuisses sur le bassin s'il est couché, combine les deux attitudes s'il est dans le décubitus latéral, et se pelotonne alors en chien de fusil. Pendant toute la durée de la colique, il existe, malgré ces attitudes, une contracture réflexe des muscles de la paroi abdominale antérieure, beaucoup plus marquée à droite, qui persiste encore quelques heures après la fin de l'accès douloureux. Le facies, pâle et grimaçant, exprime la plus pénible angoisse, et la douleur arrache aux malades des gémissements plaintifs, qu'entrecoupent des cris aigus au moment des exacerbations paroxystiques.

Cette crise de douleur s'accompagne de phénomènes secondaires, la plupart nerveux et réflexes, variables et affectant les différentes sphères motrices, sensitives, sécrétoires, vaso-motrices de l'économie souffrante; ils seront étudiés après l'autre symptôme capital de la colique hépatique, l'ictère, dont l'apparition, postérieure à la douleur, suffit à trancher le diagnostic du syndrome.

L'*ictère*, sur la pathogénie toute mécanique duquel je n'insiste pas, trahit le passage dans la circulation générale et la diffusion dans l'économie de la bile résorbée en amont du calcul migrateur. Il est donc subordonné, dans son intensité et sa durée, au degré et à la durée de l'obstruction calculeuse : toujours secondaire à la douleur, il apparaît, dans les cas ordinaires, quelques heures après elle; lorsque la crise douloureuse se prolonge, il survient pendant la colique. Très léger, à peine visible, dans certaines coliques courtes, légères, il est souvent très marqué, parfois intense, dans les coliques longues, à gros calcul. Il débute par la coloration rouge acajou des urines et la teinte jaune des conjonctives et de la muqueuse de la face inférieure de la langue; puis l'imprégnation biliaire de l'économie s'accuse, les jours suivants, par la suffusion ictérique plus foncée des téguments, le ralentissement du pouls, le prurit cutané, etc.; la décoloration des selles, qui prennent la teinte argileuse, l'odeur fétide et l'aspect graisseux des fèces acholiques achèvent de compléter

1. J. Cyr (*Arch. gén. de méd.*, 1890).

le syndrome de l'ictère par rétention. Souvent l'ictère est si léger qu'il passe, à un examen superficiel, facilement inaperçu : il faut, pour le déceler, examiner avec soin la conjonctive et la coloration des urines; dans les cas douteux, la réaction de Gmelin devra être essayée.

Dans la moitié des cas environ, l'ictère fait défaut, et le diagnostic de colique calculeuse pourrait être mis en doute, si, comme dans les observations de Wolff, la constatation du calcul dans les selles ne venait donner de ce diagnostic la preuve objective, expérimentale : sur 45 cas de colique hépatique, ainsi contrôlés par l'examen des matières fécales, Wolff a constaté 25 fois l'absence d'ictère. Cette intéressante statistique vient à l'appui de la proposition de Trousseau : « Le seul élément vraiment positif que nous possédions est la présence de concrétions biliaires dans les matières des garde-robes. Jusque-là, quelque bien fondées que soient nos présomptions, ce ne sont que des présomptions. » La recherche la plus patiente des calculs dans les selles peut d'ailleurs, même en cas de véritable colique calculeuse, rester infructueuse, soit parce que le calcul, un moment engagé dans le canal cystique, est retombé dans la vésicule, soit parce qu'il reste dans l'intestin, au niveau du cæcum et de l'appendice. Quoi qu'il en soit, l'examen des selles, au tamis, sous un filet d'eau, s'impose, après toute colique hépatique, au médecin désireux d'apporter au début du diagnostic la pièce à conviction définitive.

Il est intéressant de constater, à ce propos, qu'il n'existe pas toujours de relations directes entre la violence de la colique hépatique et le volume des calculs évacués. De fins graviers, du sable biliaire peuvent provoquer la colique la plus douloureuse ; inversement, surtout chez les vieux calculeux, de gros cholélithes n'ont éveillé qu'une douleur légère à leur passage. Cette contradiction s'explique, non seulement par les variétés individuelles de la sensibilité pathologique des voies biliaires, mais encore par la dilatation des canaux, chez les calculeux d'ancienne date, et enfin, par la fréquence des migrations anomales des calculs, qui, par les fistules biliaires internes, se frayent un passage direct de la vésicule dans l'intestin.

Le syndrome de la colique hépatique comprend encore, outre la douleur et l'ictère, l'apparition contingente de phénomènes à distance, liés surtout à la douleur, qu'il faut énumérer.

L'irradiation réflexe atteint d'abord et surtout l'appareil digestif, qui traduit sa sympathie par des nausées, des hoquets, des vomissements, d'abord alimentaires, puis muqueux. Les vomissements bilieux sont rares, et surviennent seulement au début de la colique, alors que le cholédoque, libre encore, laisse passer le flux biliaire dans le duodénum. De l'intolérance gastrique et, en général, de la consti-

pation complètent le tableau des troubles digestifs de la colique hépatique. Du côté de l'appareil broncho-pulmonaire, on observe de l'oppression, de l'arythmie respiratoire, une toux sèche et quinteuse (*tussis hepatica*), enfin, parfois, de la congestion de la base du poumon droit, avec tout son cortège symptomatique (G. de Mussy, Fabre, Potain, Barié). L'innervation du rein souffre de la colique hépatique : l'urine est en effet claire, pâle, abondante (urines nerveuses); un peu plus tard, elle offre, avant tout ictère visible, la réaction du pigment biliaire et annonce ainsi l'imminence de la jaunisse tégumentaire. La glycosurie s'observe assez souvent, et l'urobilinurie, lorsqu'elle est constatée, révèle l'altération de la cellule hépatique.

Le cœur droit ressent souvent le contre-coup de la colique hépatique : les expériences d'Arloing et Morel, de François-Franck, les recherches de Potain, de Barié, ont mis en lumière le mécanisme des cardiopathies secondaires de la cholélithiase. L'excitation nerveuse des voies biliaires se réfléchit, par le grand sympathique, sur la circulation pulmonaire, où elle détermine rapidement une vaso-constriction généralisée : la tension sanguine s'élève alors dans l'artère pulmonaire et les cavités du cœur droit. Celui-ci se dilate et, si le myocarde est déjà affaibli ou malade, cède et se laisse forcer. C'est ainsi qu'à l'occasion d'une colique hépatique peut survenir une attaque subite d'asystolie temporaire. Les divers degrés de la participation du cœur au syndrome de la colique hépatique sont exprimés par les termes progressifs de la série suivante : palpitations, arythmie, accentuation du ton sigmoïdien pulmonaire, souffle d'insuffisance tricuspidienne, signes de dilatation du cœur droit, dyspnée, pouls veineux vrai, cyanose, tableau de l'asystolie, mort possible. L'éventualité d'accidents cardio-pulmonaires aussi graves est rare; mais il en faut connaître la possibilité chez les névropathes, les artério-scléreux et les vieillards. Il y faut voir un exemple de la sympathie cardio-hépatique, dans lequel, par une inversion de la filiation ordinaire des choses, c'est le cœur qui réagit à l'affection primitive du foie.

Le système nerveux participe au syndrome de la colique hépatique de multiples façons : la réaction nerveuse est ou dynamogénique (phénomènes d'excitation) ou inhibitoire (phénomènes de dépression). Sans parler de la fièvre hépatalgique, dont les phénomènes nerveux font presque toute la symptomatologie, les phénomènes d'excitation revêtent soit le type épileptique, avec convulsions d'abord locales (contractures des muscles droits), hémiplégiques ou généralisées (Duparcque); soit le type hystérique, constituant alors des cas d'hystéro-traumatisme interne, avec toutes les variétés cli-

niques de l'hystérie provoquée[1]. On observe aussi des troubles intellectuels, des accès passagers de délire, des vertiges. Les phénomènes de dépression, d'ordre plus grave, se manifestent par de la paraplégie (Trousseau), de l'hémiplégie avec aphasie temporaire (J. Cyr), des états d'épuisement nerveux, que caractérisent des lipothymies, le ralentissement du pouls, des syncopes (Wolf, Budd), du shock, du coma, et que termine parfois[2] une mort rapide, que la nécropsie n'explique pas. Le médecin légiste peut être appelé à se prononcer sur de tels cas, dont il faut connaître la possibilité. Charcot[3] et M. Brouardel[4] rattachent ces accidents mortels à une action réflexe sur les filets cardiaques des pneumogastriques, qui arrête le cœur en diastole [5].

*Colique hépatique larvée.* — Parfois l'un ou l'autre de ces accidents nerveux remplace complètement la douleur biliaire : celle-ci manque et le passage du calcul se traduit par la souffrance d'une sphère nerveuse éloignée. Ce cas, où la colique hépatique peut être dite *larvée*, n'est pas fréquent; mais il offre un curieux exemple des équivalences cliniques possibles des actes morbides, en montrant la substitution d'un symptôme à un autre, dans l'expression d'une même lésion.

La colique hépatique larvée ou fruste peut se traduire ainsi par une névralgie dentaire, temporale, hémicrânienne, scapulaire (Potain); par de la gastralgie, distincte de la pseudo-gastralgie, dont les accès doivent être rapportés à la souffrance des plexus nerveux biliaires. Le diagnostic différentiel entre la vraie et la fausse gastralgie est d'ailleurs souvent impossible : il suffit au médecin de savoir que l'une des formes les plus habituelles de la colique hépatique est la forme gastralgique : 65 fois observée sur 100 cas de lithiase, par Sénac. A opposer à ces cas de calculs sans coliques sont les cas de coliques sans calculs, liées soit au cancer duodénal ou biliaire, soit à de simples lésions de cholécystite catarrhale[6]. Ces faits s'expliquent par les contractions douloureuses des canaux, que peuvent solliciter,

1. POTAIN, Hystéro-traumatisme interne (*Semaine médicale*, 1891, p. 482). — Mme BYCHOWSKI (Thèse de Paris, 7 juin 1893).

2. PORTAL, *Observ. sur la nature des maladies du foie*, Paris, 1813, p. 170. — DURAND-FARDEL, *Maladies des vieillards*, 1854. — BROUARDEL (*Soc. de méd. légale*, 1881).

3. CHARCOT, *Leç. sur les mal. du foie* (XVe leçon), p. 153.

4. BROUARDEL, *La mort et la mort subite*, Paris, 1895.

5. La mort rapide peut être la terminaison de la colique hépatique par un mécanisme tout différent : péritonite par propagation et par perforation dans le cas de rupture de la vésicule ou des conduits biliaires infectés, hémorrhagie par ulcération de la veine porte, rupture du foie (PAULY, *Lyon méd.*, 1892), déchirure de l'artère hépatique (SCHMIDT, *Sem. méd.*, 15 août 1894; MARION, *Mercredi méd.*, 19 déc. 1894).

6. H. HARTMANN, Coliques sans calculs (*Soc. anat.*, 1895).

en dehors des calculs, des corps étrangers et des parasites, les lésions obstructives du cancer ou de l'inflammation simple.

*Formes de la colique hépatique.* — On peut, au point de vue de l'intensité et de l'acuité de la douleur, distinguer, dans la colique hépatique, des formes légères, moyennes et intenses; au point de vue de la durée, des formes courtes ou abortives, des formes moyennes et des formes chroniques, prolongées; au point de vue de l'expression clinique, des formes franches et des formes larvées ou frustes.

La durée de la colique hépatique est fort variable : elle oscille entre quelques instants et plusieurs mois; la durée moyenne est de quelques heures. Mais souvent, après une courte accalmie, la douleur se réveille et la colique recommence : ces alternatives peuvent se succéder à de brefs intervalles et constituer ainsi un état de crise d'une durée de plusieurs jours. Le drame douloureux de la colique hépatique se joue alors en plusieurs actes, dont la succession et les rémissions s'expliquent par des considérations anatomiques simples, sur les rapports des concrétions et des canaux biliaires, aux différentes étapes de la migration des calculs.

Sans développer ces considérations, on peut fonder sur elles la distinction des variétés anatomiques de la colique hépatique. Lorsque la colique est provoquée par le passage d'un calcul dans l'un des canaux hépatiques, elle est en général moins violente et plus courte : le point cystique est moins douloureux, et l'ictère apparaît rapidement. Lorsque le calcul est engagé dans le canal cystique, il est parfois trop gros pour passer; souvent il rebrousse chemin et retombe dans la vésicule : cette variété de colique, que termine le retour du calcul dans la vésicule, peut se reconnaître par l'absence d'ictère et du calcul dans les selles; les autres variétés cystiques de colique hépatique, dans lesquelles le calcul est évacué dans l'intestin, se diagnostiquent par la tuméfaction de la vésicule, l'absence d'ictère et l'apparition de vomissements bilieux pendant la première partie de la colique, puis la constatation du calcul dans les selles. Enfin, lorsque la colique tient à la migration du calcul dans le cholédoque, elle a été précédée, en général, de colique cystique ou hépatique, et se caractérise par trois grands symptômes, en dehors de la douleur; ce sont : l'ictère, le gonflement de la vésicule et l'absence habituelle de vomissements bilieux.

L'analyse clinique des variétés de la colique biliaire permet donc de reconnaître, au lit des malades, les *variétés anatomiques* du syndrome douloureux, qu'on peut distinguer en coliques *hépatique, cystique* et *cholédocique.*

Tels sont les grands symptômes qui trahissent la migration des calculs biliaires aseptiques. Le plus souvent, l'évolution de ce syn

drome est apyrétique; il est de règle que la colique hépatique ne s'accompagne pas de fièvre. Parfois cependant (dans la moitié des cas, pour Fürbringer[1]), on en observe. Lorsque la fièvre apparaît, elle indique, dans la grande majorité des cas, l'intervention dans le procès morbide d'un facteur nouveau, l'infection. Aussi dois-je en remettre l'étude au chapitre où il sera traité de la lithiase septique.

B. Accidents d'obstruction. — A toutes les étapes de son voyage, le calcul biliaire peut s'arrêter, s'immobiliser et déterminer ainsi toute une série d'accidents et de lésions, relevant de l'obstruction des voies biliaires. Ces accidents se traduisent presque toujours par de la rétention biliaire (ictère, tumeur biliaire). Et, tandis que les accidents de la migration calculeuse (colique hépatique) sont l'expression clinique naturelle d'une heureuse série de phénomènes, puisque ceux-ci aboutissent en général à l'expulsion du calcul, les accidents d'obstruction expriment, sous une forme moins dramatique et moins douloureuse, une série de lésions et de troubles fonctionnels d'ordre plus grave; car ils sont à la colique hépatique ce que sont à l'accouchement normal les accidents de la dystocie. La colique hépatique, véritable accouchement calculeux, ne réclame qu'une intervention directrice, expectante, assez simple; les accidents d'obstruction, véritable « dystocie biliaire », réclament au contraire une intervention correctrice, souvent compliquée et d'ordre opératoire.

L'obstruction biliaire calculeuse varie, dans son expression clinique et ses conséquences générales, suivant deux ordres de circonstances : d'abord, suivant le lieu et la durée de l'obstruction; ensuite, suivant l'absence ou l'intervention, dans le processus mécanique de l'obstruction, des microbes pathogènes de l'infection biliaire. De cette double éventualité résulte l'existence de deux grandes classes d'accidents d'obstruction : les accidents *aseptiques* et les accidents *septiques*. Il nous faut étudier ici d'abord les effets de l'obstruction aseptique des voies biliaires calculeuses.

En tous les points des voies biliaires, les calculs peuvent, soit en s'arrêtant au cours de leur migration, soit en s'immobilisant au lieu même de leur naissance, déterminer l'oblitération des canaux excréteurs. A une oblitération absolue correspond, dans les cavités en amont, une rétention complète; à une imparfaite occlusion des canaux correspondent une rétention incomplète, un état plus ou moins prononcé de stagnation biliaire.

L'obstruction peut intéresser tout le réseau glandulaire; elle est alors totale (occlusion du cholédoque); elle peut n'intéresser qu'un segment du réseau, et n'être que partielle (occlusion du canal cystique,

1. Fürbringer (X Congress für inn. Medicin, Wiesbaden, avril 1891).

d'un canal hépatique). Qu'elle soit totale ou partielle, elle peut être, dans chacun des deux cas, complète ou incomplète.

*Obstruction du canal cystique.* — Il est fréquent d'observer l'arrêt et l'enclavement d'un ou de plusieurs calculs dans le canal cystique, soit à l'entrée de ce conduit dans la vésicule, au niveau de l'appareil valvulaire du col, soit dans la continuité de son trajet anguleux, au niveau des nombreuses valvules sigmoïdes de sa paroi interne, soit au niveau de l'éperon valvulaire situé à l'abouchement des deux canaux cystique et hépatique.

En pareil cas, après une ou plusieurs coliques hépatiques, qui traduisent les différentes étapes de la migration du calcul et les contractions expulsives du réservoir biliaire, l'affection entre dans une autre phase clinique. La vésicule, sous l'influence de la rétention d'un liquide muqueux sécrété par le riche appareil glandulaire de sa paroi interne, se distend, et ainsi se constitue l'*hydropisie de la vésicule biliaire*. Le gonflement de la vésicule distendue peut atteindre d'énormes proportions : le réservoir biliaire acquiert, dans les cas extrêmes, les dimensions d'une poche de plusieurs litres de capacité, qui descend dans l'abdomen, jusque dans le bassin (Denucé). En général, l'hydropisie aseptique de la vésicule se traduit par la formation, dans l'hypochondre droit, au niveau de la vésicule ou plus bas, d'une tumeur régulièrement ovoïde, rénitente, élastique, parfois dure et tendue, obscurément fluctuante, parfois dépressible; la palpation en délimite assez mal les contours, et la percussion, parfois douloureuse, y décèle de la matité. La tumeur, qui suit les mouvements respiratoires du foie, est parfois latéralement mobilisable, et le volume en est quelquefois suffisant pour déformer irrégulièrement l'hypochondre. Ce volume est d'ailleurs sujet à des variations périodiques; et, par un processus de résorption du liquide et de rétraction des parois, la vésicule ne tarde pas à diminuer dans ses dimensions et finit par revenir sur elle-même.

Le processus anatomo-pathologique entre alors dans une dernière phase, celle de la sclérose atrophique de la vésicule, qui aboutit à la suppression anatomique et physiologique du réservoir. Cette terminaison peut se réaliser d'emblée, sans passer par la phase de dilatation hydro-cholécystique, mais toujours graduellement, à la suite de l'oblitération du canal cystique, surtout si, comme c'est la règle, la vésicule contient des calculs. Ceux-ci, par l'irritation permanente qu'ils entretiennent autour d'eux, produisent une cholécystite chronique scléreuse, avec péri-cholécystite, qui aboutit à la rétraction atrophique graduelle de l'organe.

Cette dernière phase anatomique se traduit cliniquement par des douleurs, en rapport, par leurs caractères variables, leur siège sous-

hépatique, leur évolution chronique, intermittente, avec les lésions de périhépatite adhésive chronique, qui se développent autour de la vésicule malade. L'exploration locale révèle un empâtement mal délimité, une rénitence profonde, dont le maximum siège au niveau de la vésicule, où existe de la submatité, et, au niveau de cette zone, une douleur sourde qu'exagère la palpation de l'hypochondre.

En résumé, l'oblitération du canal cystique détermine : soit l'hydrocholécyste, avec dilatation plus ou moins considérable du réservoir; soit, beaucoup plus fréquemment, la rétraction scléreuse atrophique, primitive ou secondaire, de la vésicule, avec péritonite fibreuse de voisinage. Lorsque l'infection intervient au cours de ce processus, elle produit des désordres, dont les formes atténuées aboutissent le plus souvent aux mêmes résultats anatomiques et cliniques.

*Obstruction des canaux hépatiques.* — Cette lésion ne s'observe que rarement à l'état isolé, et l'on doit en confondre l'étude avec celle de l'oblitération du cholédoque. Cependant elle acquiert un intérêt particulier dans les cas où l'obstruction des canalicules biliaires intra-hépatiques est produite par des concrétions calculeuses minuscules, dont l'examen microscopique démontre le siège, la forme, la multiplicité, et les conséquences anatomiques immédiates, aux sources mêmes de la sécrétion biliaire (tassement et refoulement des trabécules, pigmentation des cellules, etc.). Les observations de M. Sabourin, les travaux de M. Cassaët ont bien mis en lumière les conséquences de cette lithiase biliaire intra-hépatique, surprises au lieu même de l'origine des calculs, et absolument assimilables, toutes proportions gardées, aux conséquences macroscopiques des mêmes lésions obstructives dans les grands canaux.

D'autres fois, l'obstruction siège dans les grosses branches des canaux hépatiques ; presque toujours incomplète, elle détermine alors un ensemble de désordres qui acquièrent leur maximum dans l'obstruction du cholédoque.

*Obstruction du canal cholédoque.* — L'obstruction du cholédoque réalise la rétention biliaire totale, mais généralement incomplète; une petite quantité de bile filtre entre les faces des calculs et les parois du conduit. Parfois cette filtration est suffisante pour assurer l'écoulement de la bile sécrétée et l'absence de tout ictère (Cruveilhier). Mais, dans la grande majorité des cas, les conséquences cliniques de l'oblitération, même incomplète, du cholédoque sont les suivantes :

Localement, le foie, augmenté de volume et de consistance, déborde d'un à plusieurs travers de doigt les fausses côtes, au-dessous desquelles la palpation reconnaît l'hypertrophie lisse et régulière de la glande, et la dilatation de la vésicule, dont la pression est doulou-

reuse. La distension du réservoir biliaire varie beaucoup dans ses proportions. Au bout de quelques mois, à la suite du processus de sclérose atrophique secondaire de la glande et de l'hypocholie consécutive, le foie et la vésicule diminuent de volume.

Les symptômes généraux sont plus importants. Ce sont : l'ictère par rétention, chronique, permanent, avec toutes ses conséquences (jaunisse générale foncée, bradycardie au début, prurit, urines bilieuses, fèces décolorées, stéarrhée, etc.); les symptômes digestifs en rapport avec la souffrance du foie (inappétence, dyspepsie intestinale, flatulence, tympanisme, etc.); enfin, progressivement apparaissent des signes d'insuffisance hépatique (hypoazoturie, oligurie, urobilinurie, glycosurie alimentaire, etc.). L'état général s'altère, l'ictère diminue et pâlit, par suite de l'acholie ultime; l'asthénie, l'amaigrissement trahissent les progrès de la dénutrition; et, si le cours de la bile n'est pas, soit chirurgicalement, soit spontanément, rétabli dans le cholédoque, la mort arrive : soit par insuffisance hépatique et auto-intoxication, soit par ictère grave, soit par infection biliaire suppurée, soit par une maladie infectieuse intercurrente (érysipèle, pneumonie, etc.). L'étude de l'évolution anatomique des lésions du foie consécutives à l'obstruction du cholédoque explique la fatalité de ce pronostic.

Tels sont les principaux accidents d'obstruction, dégagés de toute complication infectieuse. On voit, par cette revue des accidents de migration et d'obstruction de la cholélithiase aseptique, qu'ils se distinguent des accidents qu'il nous reste maintenant à étudier par deux grands caractères négatifs : absence de réaction inflammatoire locale, apyrexie.

## II. — LITHIASE SEPTIQUE[1].

La lithiase est la cause d'appel par excellence de l'infection biliaire. Aussi l'infection du réseau excréteur se réalise-t-elle presque toujours à un certain moment de la longue évolution de la cholélithiase; et les calculeux, après être restés plus ou moins longtemps dans la période aseptique, finissent, en général, par entrer dans la période septique, dont le début inaugure pour eux une phase pronostique nouvelle.

1. Consulter : DUPRÉ, *Les infections biliaires* (Thèse de Paris, 1891) ; — CHAUFFARD, art. *Lithiase biliaire* du *Traité de médecine*, t. III ; — CHARCOT, *Maladies du foie*.

Les accidents de la cholélithiase septique peuvent être commodément divisés, pour l'étude, en *locaux* et en *généraux*. Les accidents locaux sont ceux que provoque, dans les voies biliaires mêmes ou dans leur voisinage immédiat, l'infection des voies calculeuses; les accidents généraux sont ceux qui succèdent aux premiers, par l'extension progressive des lésions et la septicémie d'origine biliaire.

A. Accidents locaux. — Les principaux sont l'angiocholite et la cholécystite microbiennes, sous toutes leurs formes, les abcès hépatiques d'origine biliaire, la périhépatite et les fistules biliaires, internes et externes, consécutives à l'ouverture des canaux, suppurés et ulcérés, dans les organes voisins ou à l'extérieur. Ce sont là autant de graves complications qui relèvent de l'infection biliaire secondaire à la lithiase.

*Angiocholite calculeuse.* — Expression anatomique de la première étape de l'infection ascendante du réseau glandulaire par les bactéries intestinales, c'est la lésion initiale dont procèdent tous les accidents ultérieurs de la lithiase septique. L'infection peut non seulement ne pas dépasser les canaux biliaires, mais encore, si elle ne leur porte qu'une atteinte légère ou momentanée, passer inaperçue au cours de l'évolution de la lithiase. Habituellement superficielle et temporaire, l'angiocholite calculeuse ne se révèle que par des manifestations cliniques fort éphémères, qu'efface le bruyant appareil de la colique hépatique ou de l'ictère par obstruction. Elle ne se manifeste par des symptômes sérieux que lorsqu'elle revêt, par la nature des agents pathogènes ou des altérations anatomiques, les caractères d'une lésion très virulente ou très profonde.

Aux différentes variétés anatomiques de l'angiocholite calculeuse ne correspondent pas autant de types cliniques distincts; mais aux lésions superficielles de l'angiocholite simple correspondent des symptômes bénins et temporaires; aux lésions profondes, permanentes, de l'angiocholite suppurée ou ulcéreuse correspondent les grands accidents de la septicémie biliaire.

Les signes objectifs propres à l'angiocholite, sans cholécystite appréciable, sont presque nuls. L'examen local des hypochondres révèle un peu de gonflement du foie et de la rate, et une sensibilité douloureuse de la région hépatique.

Le grand symptôme des angiocholites calculeuses est celui qui traduit la septicémie d'origine biliaire : c'est la *fièvre* (fièvre intermittente hépatique de Monneret et Charcot, fièvre bilio-septique de Chauffard). J'ai proposé d'étudier cette fièvre, exactement assimilable dans son étiologie et sa pathogénie à la fièvre urineuse, sous le nom de *fièvre biliaire*.

Cette fièvre, dont la physionomie clinique a été très bien mise en

lumière par les descriptions de Monneret et Charcot, revêt différents types, qui peuvent, d'ailleurs, se succéder les uns aux autres, se transformer les uns dans les autres, et qu'on peut distinguer, suivent leurs caractères, en types : *nerveux éphémère*, *intermittent* et *rémittent*.

Le type *nerveux*, caractérisé par l'apparition des phénomènes réflexes, des réactions nerveuses de l'accès fébrile, est un symptôme indicateur de la colique hépatique sans coliques.

Le type *éphémère* est caractérisé par un violent accès fébrile, avec les trois stades de frisson, chaleur et sueur, température de 40, 41 degrés et davantage.

Le type *intermittent* (fièvre intermittente hépatique) est, sinon le plus fréquent, au moins le plus solennel de tous : ses caractères principaux sont les suivants. La fièvre intermittente biliaire est intermittente dans son type ; périodique, fréquemment régulière, le plus souvent vespérale, dans son apparition; généralement élevée dans son degré thermique, et violente dans son accès, lequel revêt la forme de l'accès palustre le plus franc; chronique dans sa marche, avec des rémissions, souvent prolongées, suivies de brusques réveils ; grave dans son pronostic et rebelle à la thérapeutique médicale.

Le type *rémittent* se rapproche dans sa courbe des fièvres de suppuration.

Ces différents types, dont la commune origine s'affirme cliniquement par la fréquence de leurs métamorphoses réciproques et de leurs capricieuses successions, ont des caractères urologiques qui en établissent le pronostic, et que nous dirons plus loin.

Sous ses formes nerveuse et éphémère, l'accès de fièvre biliaire peut être la seule expression clinique de la migration des calculs, principalement chez le vieillard, et constituer ainsi une forme fruste, fébrile de la colique hépatique.

Il existe un certain rapport entre ces types de la fièvre biliaire et le degré des lésions angiocholitiques pathogènes. A l'angiocholite simple, catarrhale, superficielle, correspondent les types nerveux et éphémère : à l'angiocholite suppurée et ulcéreuse correspondent les types intermittent et rémittent, dont le dernier est l'analogue de ces types de fièvre hectique qu'engendrent les suppurations chroniques dans les foyers cavitaires profonds (voies urinaires, bronchiques, etc.).

Il est plusieurs catégories de calculeux chez lesquels, malgré de graves et profondes lésions d'angiocholite suppurée, les réactions fébriles sont nulles ou peu vives : ce sont les cachectiques et surtout les vieillards, chez lesquels l'apyrexie reconnaît pour cause l'atténuation générale des réactions vitales ; ce sont aussi les calculeux atteints d'insuffisance hépatique avancée; et, enfin, ceux dont l'infection

biliaire est uniquement ou principalement coli-bacillaire. Dans ces deux derniers cas, l'hypothermie, due soit à la lésion destructive du foie, soit à la nature des bactéries en cause, abaisse le chiffre fébrile ; et, de cette interférence des facteurs contraires en présence, résulte une dépression de la courbe thermique.

Pendant les accès fébriles de la cholélithiase septique, l'infection sanguine a été constatée, à la piqûre du doigt, par Brieger, M. Netter, M. Girode et moi-même ; entre les accès, l'infection sanguine cesse dans la circulation générale ; mais on peut la retrouver dans la rate, dont la ponction aseptique m'a permis de constater, dans les intervalles interpyrétiques, l'infection par les staphylocoques. Cette constatation microbiologique explique l'intumescence de la rate dans les formes septiques fébriles de la lithiase biliaire. Ces données sont intéressantes à rapprocher de celles de l'hématologie des accès fébriles de l'impaludisme.

*Cholécystite calculeuse.* — L'inflammation de la vésicule, au cours de la lithiase, constitue une localisation de l'infection biliaire secondaire, bien spéciale par sa physionomie clinique et ses indications thérapeutiques.

Lorsque les lésions de la vésicule sont légères, superficielles et peu durables, la cholécystite n'a pas d'existence clinique propre : elle est, en pareil cas, latente, comme l'angiocholite à laquelle elle est associée. La cholécystite calculeuse est celle qui, par l'intensité et l'importance des altérations inflammatoires du réservoir, constitue la localisation dominante et la lésion principale de l'infection biliaire lithiasique. Alors, aux signes fébriles généraux de la septicémie biliaire s'ajoutent des signes physiques locaux d'une haute valeur diagnostique.

La vésicule biliaire, enflammée et tuméfiée, devient le siège de douleurs spontanées, vives, aiguës, qu'exagèrent les mouvements, la toux, la respiration, et la pression exercée au niveau de l'intersection du bord externe du muscle grand droit et de la dixième côte : ces douleurs irradient vers l'épigastre. La palpation fait reconnaître, au lieu d'élection, l'existence d'une tuméfaction régulière, arrondie ou ovoïde, tendue, rénitente, mate et douloureuse à la percussion, d'un volume qui varie en général de celui d'une poire à celui du poing. Ce volume peut atteindre des proportions plus considérables, si la suppuration, secondaire à l'hydropisie du cholécyste, envahit un réservoir chroniquement distendu et très dilaté. Les signes physiques varient ainsi suivant les conditions anatomiques antérieures au moment où l'infection envahit la vésicule.

La fluctuation de l'empyème vésiculaire n'est appréciable que dans le cas de dilatation assez considérable du réservoir : autrement,

dans une vésicule peu distendue, la contracture réflexe des muscles abdominaux s'oppose à la perception du flot. Pour les mêmes motifs, la mobilisation latérale de la tumeur est difficile à constater. Enfin, en raison de la solidarité anatomique du foie et de la vésicule, la tumeur participe à l'excursion respiratoire et s'abaisse dans les grandes inspirations, qui réveillent la douleur dans le foyer inflammatoire.

Dans certains cas rares, la cholécystite calculeuse évolue sans tuméfaction[1]. On trouve à l'autopsie la cavité peu dilatée de la vésicule contenant, comme le reste des voies biliaires, du pus teinté par la bile : cholécystite et angiocholite ont alors évolué de pair, comme deux localisations simultanées de l'infection biliaire pyogène. Dans ces cas, on constate ordinairement l'épaississement et l'induration des parois de la vésicule et des lésions de péritonite sous-hépatique chronique, adhésive, dominantes autour du réservoir biliaire. Ces altérations correspondent au processus de l'infection biliaire chronique, secondaire à la lithiase, qui détermine, du côté de la vésicule, de la sclérose pariétale et de la péri-cholécystite[2]. Lorsque sur ces lésions chroniques se greffe une infection pyogène aiguë, la suppuration ne dilate pas le réservoir sclérosé, et la pyo-cholécystite ne se manifeste que par la fièvre biliaire, les troubles digestifs, et la douleur locale que doit interroger la pression, au niveau de la région cystique.

En général, la cholécystite calculeuse est une lésion chronique, qui s'organise lentement, à travers des épisodes subaigus, que traduisent alors des accès fébriles et des exacerbations douloureuses locales. Au bout de quelques mois, de quelques années, les lésions de péri-cholécystite arrivent par leurs progrès à masquer anatomiquement et cliniquement le reste des altérations locales. Au lieu de la tuméfaction circonscrite et limitée de la cholécystite, on trouve, en effet, dans l'hypochondre, une zone d'empâtement diffus, étendu, douloureux à la pression profonde et aux grandes inspirations, submat à la percussion, et difficile à explorer à cause de la contracture réflexe des muscles abdominaux : au milieu de cette zone, un point est particulièrement rénitent et douloureux, c'est le fond de la vésicule malade.

Lorsque la cholécystite n'aboutit pas à ces lésions de sclérose, lorsqu'elle est suppurée, soit d'emblée, soit secondairement à la dilatation hydropique du réservoir, elle évolue vers d'autres terminaisons (perforation de la poche et évacuation de son contenu au dehors

1. Cadéac, *De la cholécystite suppurée* (Thèse de Paris, 1891).
2. Souville, *Cholécystite scléreuse calculeuse* (Thèse de Paris, 1895).

ou dans les organes voisins) qui doivent être étudiées au chapitre des *Fistules biliaires.*

Réserve faite des signes locaux, l'angiocholite et la cholécystite calculeuse possèdent une symptomatologie fonctionnelle commune : fièvre biliaire, à type rémittent ou intermittent, troubles digestifs, douleurs régionales spontanées et provoquées. L'apparition de l'ictère dans ce syndrome témoigne de l'obstruction hépatique ou cholédocique : l'absence de jaunisse prouve la perméabilité, au moins partielle, de ces canaux; et, en effet, dans les cas de cholécystite calculeuse isolée, consécutive à l'infection rétrograde de la vésicule derrière le canal cystique oblitéré, l'ictère fait défaut.

L'infection des canaux ou de la vésicule peut aboutir à la *guérison*, temporaire ou définitive, soit par résolution des lésions, soit par sclérose atrophique, soit par ulcération et fistulisation, soit et surtout par intervention chirurgicale. Mais, en général, ces lésions d'angiocholite et de cholécystite calculeuses suppurées aboutissent à la *mort*, soit par insuffisance hépatique (dégénérescence cellulaire du foie), soit par infection générale (septicémie d'origine biliaire) : cette infection mortelle peut survenir soit d'emblée, soit consécutivement à des foyers secondaires de suppuration, qui sont situés dans le voisinage des voies biliaires, ou qui, fort éloignés d'elles, témoignent de la lointaine dissémination des germes pyogènes de l'infection biliaire.

*Abcès lithiasiques du foie.* — Ces abcès, consécutifs à l'angiocholite suppurée, ont une histoire presque toute anatomo-pathologique, qui n'apporte pas d'élément nouveau au tableau clinique de l'infection biliaire suppurée dans la lithiase. Le développement de ces abcès se traduit par l'élévation de la fièvre, l'aggravation de l'état général, et l'augmentation de volume un peu plus marquée du foie. Aux progrès de la suppuration hépatique succède, si le malade ne succombe pas auparavant à l'hecticité ou à l'insuffisance hépatique, une des complications suivantes.

*Péritonite biliaire.* — Celle-ci succède à l'ouverture dans le péritoine des collections suppurées de l'angiocholite, de la cholécystite ou de l'hépatite calculeuses. Ordinairement cette ouverture se fait au cours d'un processus inflammatoire d'ancienne date, qui a provoqué de la péritonite adhésive de voisinage, dont les fausses membranes enkystent le pus épanché et limitent la réaction inflammatoire de la séreuse à une portion plus ou moins étendue du péritoine : il s'agit, en pareil cas, d'une *péritonite biliaire partielle*, périhépatique.

Dans d'autres cas, une *péritonite biliaire généralisée* succède à la rupture subite des voies calculeuses infectées dans la cavité séreuse, non défendue contre cette irruption par des adhérences antérieures.

Dans le premier cas, les symptômes de la périhépatite, dans ses différentes variétés, supérieure et inférieure (augmentation de la fièvre, caractère aigu et superficiel des douleurs locales, vomissements, constipation, etc.), témoignent de l'atteinte de la séreuse. Cette périhépatite n'est d'ailleurs le plus souvent qu'une étape de la lésion suppurative, qui, dans sa progression centrifuge, tend à gagner la paroi, pour s'ouvrir à l'extérieur. Dans le second cas, l'expression clinique est celle de la péritonite par perforation.

*Infection pleuro-pulmonaire*[1]. — La suppuration hépatique d'origine calculeuse peut, par les progrès de son extension en haut, perforer le diaphragme et déterminer : soit une pleurésie purulente, diaphragmatique ou générale, soit un abcès de la base du poumon, du côté droit. Ces complications purulentes pleuro-pulmonaires succèdent surtout aux abcès aréolaires, à cause de la situation et du mode de progression de ceux-ci (Chauffard).

Le début de ces suppurations intra-thoraciques est souvent insidieux et lent. Elles se traduisent, une fois développées, par leurs signes physiques et fonctionnels habituels, et se jugent fréquemment par une vomique, qui s'annonce, dans son apparition, par une dyspnée douloureuse et angoissante, de la toux, et le rejet d'une grande quantité de pus épais et foncé, contenant parfois des calculs. A la suite de ces évacuations, l'intumescence hépatique s'affaisse, des signes cavitaires se perçoivent à la base du poumon droit, une amélioration temporaire se manifeste ; mais la *fistule hépato-bronchique* se rouvre, donne issue à une nouvelle quantité de pus, puis se referme, et ces alternatives se succèdent pendant une longue période, à la suite de laquelle le malade, épuisé par l'hecticité, succombe ; ou, dans des cas plus rares, revient lentement à la santé, si le foyer se tarit et si l'angiocholite causale s'améliore.

Dans certains cas se développe, au cours de la lithiase biliaire septique, une pleurésie droite, séreuse, sans qu'il existe de communication directe de la plèvre avec les canaux biliaires ou le foie infectés. Un certain degré de pleurésie diaphragmatique sèche accompagne toujours la périhépatite calculeuse.

Exceptionnellement, les suppurations, d'origine calculeuse, peuvent s'ouvrir dans le médiastin ou le péricarde, et causer ainsi une mort rapide, au milieu de symptômes qui indiquent la nature de la complication ultime.

*Pyléphlébite calculeuse.* — L'infection biliaire d'origine lithiasique est une cause de l'inflammation, simple ou suppurative, de la veine

1. L. GALLIARD, Les complications thoraciques de la lithiase biliaire (*Méd. moderne*, 23 mars 1895).

porte, au niveau du sinus transverse ou dans le tronc même du vaisseau. Les canaux biliaires suppurés peuvent s'ouvrir dans la cavité de la veine, et alors la pathogénie de la pyléphlébite est claire; mais ils peuvent aussi provoquer la suppuration de la veine porte par simple contiguïté[1]. Les symptômes de la pyléphlébite d'origine calculeuse varient suivant la nature adhésive ou suppurative de la lésion veineuse : je n'y insiste pas.

Je mentionne ici pour mémoire la possibilité de l'*infection suppurée des kystes hydatiques* du foie, par l'angiocholite septique de la lithiase.

*Fistules biliaires calculeuses.* — Dans certains cas, d'ailleurs fort rares, mais dont les observations d'Andral, de Trousseau, de Murchison, de Mossé, donnent des exemples probants, les voies biliaires, et surtout la vésicule, peuvent se rompre, se déchirer, au moment d'une colique hépatique, d'un brusque et violent effort, ou à la suite d'un traumatisme sur la région du foie, et le calcul tombe, avec la bile qui s'écoule, dans le péritoine. Si la bile est septique, une péritonite généralisée éclate qui emporte rapidement le malade. Si la bile est aseptique, il se produit une ascite bilieuse plus ou moins considérable, un *hydro-cholépéritoine*, qui se développe sans fièvre et se renouvelle après la ponction. Mais ces cas sont exceptionnels, et la migration des calculs hors des voies naturelles est presque toujours secondaire à l'infection des canaux et à la perforation secondaire de leurs parois malades et ulcérées.

Comme cette ulcération perforant s'effectue lentement, il se produit, dans son voisinage, des lésions de péritonite sèche, plastique, qui établissent des adhérences entre la paroi abdominale ou les organes voisins et les voies biliaires en imminence de perforation : de telle sorte que, lorsque celle-ci se produit, la communication anomale s'établit entre les cavités biliaires et la paroi abdominale (fistules biliaires cutanées) ou les organes voisins (fistules biliaires internes). L'ensemble de ce processus ulcératif et perforant des canaux biliaires infectés contenant des calculs est analogue, dans sa pathogénie et ses conséquences, à celui de l'ulcération et de la perforation de l'appendice iléo-cæcal enflammé autour d'un corps étranger. Les bactéries, dans les deux cas, jouent le rôle principal dans la perforation du canal, que le calcul aseptique seul aurait été incapable de réaliser; c'est ce que démontrent les résultats des autopsies de lithiasiques, où l'on constate parfois l'arrêt et l'enclavement de gros calculs dans les canaux ou dans la vésicule, sans

1. Quénu, Pyléphlébite suppurative d'origine calculeuse (*Gaz. méd.*, 1878, nos 51 et 52).

réaction inflammatoire autour d'eux, dans les réservoirs relativement aseptiques.

Les *fistules biliaires externes*, ou *cutanées*, s'ouvrent à la peau de la paroi abdominale, par un lent processus anatomique, dont les phases successives sont : l'angiocholite, ou plus souvent la cholécystite suppurée, la péri-cholécystite, l'ulcération du réservoir, la péritonite biliaire partielle, avec suppuration enkystée, le phlegmon biliaire pariétal et l'ulcération de la peau. Ainsi se crée, par l'ouverture au dehors et l'issue de la collection septique, une fistule, dont le trajet, plus ou moins sinueux et diverticulaire, s'étend, à travers la paroi abdominale, la cavité de l'abcès péritonéal, les fausses membranes de la péri-cholécystite et la paroi enflammée de la vésicule, de la peau jusque dans les canaux biliaires. Ce trajet peut être plus court et plus direct, si la fistulisation s'est effectuée sans étape intermédiaire de péritonite purulente enkystée. Le siège de l'ulcération cutanée se trouve généralement près de l'ombilic, à droite de celui-ci, parfois, mais rarement, plus bas, vers l'aine. L'orifice, d'abord petit, s'agrandit progressivement et, entre ses lèvres fongueuses et renversées en cul de poule, ou déprimées et froncées en entonnoir, laisse s'écouler un pus phlegmoneux, puis verdâtre, enfin de la bile presque pure, avec un ou plusieurs calculs irréguliers, de volume variable, dont l'élimination est toujours suivie d'une amélioration des phénomènes locaux. Souvent l'expulsion des calculs est difficile, lente, et la suppuration se prolonge pendant des semaines et des mois autour d'eux, dans les clapiers intra-péritonéaux où ils sont retenus. D'autres fois, leur évacuation se fait vite et assez facilement, et il ne persiste plus ensuite qu'une fistulette, donnant issue quotidiennement à une petite quantité de bile, qui diminue peu à peu : la guérison peut survenir en pareil cas presque spontanément. Mais, dans l'immense majorité des cas, l'intervention chirurgicale est nécessaire, pour sauver un malade qu'épuisent chaque jour la suppuration et la fièvre hectique, la perte d'une quantité parfois considérable de bile et la dénutrition rapide qui s'ensuit. Des complications locales d'une haute gravité peuvent aussi apparaître et emporter les malades : l'érysipèle de la plaie, les lymphangites septiques superficielles et les fusées purulentes profondes de voisinage, la péritonite généralisée. Ces fistules contiennent un liquide extrêmement septique, dont l'infiltration dans les tissus voisins peut donner lieu à des accidents comparables, dans leur marche locale et leur gravité générale, à ceux de l'infiltration urineuse. Il s'agit dans ces cas, au sens pathogénique, clinique et pronostique du mot, d'une véritable *infiltration biliaire*.

La marche de ces fistules biliaires cutanées est aussi fort lente et

leur terminaison fort périlleuse. Le processus d'ulcération et de suppuration profonde, antérieure à la perforation cutanée, dure parfois des semaines ou des mois, traduit ses poussées aiguës par des douleurs locales vives, lancinantes, et ses progrès anatomiques vers les couches superficielles, par les signes d'un phlegmon subaigu, qui tend à pointer vers la peau, et dont la fluctuation est manifeste dans ses dernières périodes, avant la perforation du tégument. Une fois la fistule établie, la durée du processus local dépend des conditions anatomiques de la lésion, et, à moins d'intervention chirurgicale, le malade reste pendant fort longtemps exposé à de graves et multiples complications.

Les *fistules biliaires internes* ou *viscérales* s'ouvrent, dans la grande majorité des cas, dans le tube digestif. Je citerai ici, pour n'y plus revenir, les faits exceptionnels où les calculs ont été évacués par l'utérus, le vagin, la vessie, le bassinet du rein droit et l'uretère, où ils ont été trouvés dans la veine porte; j'ai déjà mentionné les migrations ascendantes des calculs dans la cavité thoracique à travers le diaphragme, et leur évacuation par les fistules hépato-bronchiques.

Les rapports anatomiques de l'intestin avec l'appareil biliaire indiquent dans quels segments du canal alimentaire s'ouvriront surtout les fistules calculeuses : c'est d'abord le duodénum, ensuite le côlon transverse, dans sa portion droite ou au niveau de son union avec le côlon ascendant, parfois l'estomac, plus rarement encore le duodénum et le côlon à la fois, la fistule ayant deux orifices intestinaux. C'est presque toujours avec la vésicule, beaucoup plus rarement avec le cholédoque, que communiquent, par ces fistules bi-cavitaires, l'intestin et l'appareil biliaire. La fistule est simple et directe, le trajet en est aussi court que possible, lorsque des adhérences péritonéales préalables ont accolé les parois de la vésicule et de l'intestin : sinon, la communication entre les deux cavités s'établit aux dépens d'un trajet plus ou moins tortueux et à travers les clapiers enkystés dans le foyer intermédiaire de péritonite purulente. Dans le premier cas, le processus fistuleux est d'une durée brève et d'un pronostic relativement bénin : ainsi guérissent, le plus souvent, les fistules cystico-duodénales ou cystico-coliques. Dans le second cas, aux symptômes d'angiocholite et de cholécystite suppurées succède une longue période de douleurs profondes, alternativement sourdes et aiguës, de fièvre biliaire et de signes locaux de périhépatite inférieure suppurée profonde.

L'établissement de la fistule se marque souvent par une brusque débâcle intestinale de pus, de bile et de sang, qui coïncide avec l'affaissement de la tuméfaction abdominale sous-hépatique; des symptômes de péritonisme et de collapsus peuvent succéder à la douleur

déchirante, profonde, qui marque parfois la perforation de l'intestin (Chauffard). Cette crise est suivie généralement d'une phase de soulagement et d'amélioration, à laquelle peut faire suite la guérison confirmée; mais le plus souvent, la réapparition de la fièvre et des phénomènes locaux marque la formation nouvelle, à la suite de l'oblitération de la fistule, d'une collection purulente et biliaire sur le trajet de la fistule et dans la vésicule : cette tumeur disparaît encore, par le même mécanisme que la première, à la suite d'une seconde débâcle; enfin, au cours de ce long processus, peuvent survenir des phénomènes d'infection générale et de pyémie. Lorsque la guérison de la fistule survient, le malade est exposé, par la suite, aux conséquences du rétrécissement cicatriciel des voies biliaires, à l'ictère chronique, à la cirrhose biliaire et à l'insuffisance hépatique mortelle.

Une autre source de dangers résultant de l'évacuation des cholélithes dans l'intestin réside dans la possibilité d'accidents d'*obstruction intestinale* par le calcul. En effet, si le calcul est volumineux, il chemine difficilement dans l'intestin, où ses dimensions peuvent d'ailleurs s'accroître encore par le dépôt à sa surface de couches stercorales ou calcaires. Si le calcul est petit, il peut s'engager dans l'appendice vermiforme et devenir l'origine d'une *appendicite perforante*, avec toutes les conséquences de cette dangereuse lésion.

Les exemples d'obstruction intestinale d'origine lithiasique sont relativement nombreux, puisque M. Dagron a pu dans sa thèse en réunir 140 cas. Ces accidents surviennent généralement chez des sujets âgés, surtout des femmes, offrant dans leurs antécédents des coliques hépatiques, franches ou larvées; ils se caractérisent par une série de coliques intestinales douloureuses, d'occlusions avortées (Chauffard) qui marquent les différentes étapes du calcul, cèdent souvent aux purgatifs, pour reparaître plus tard, et affecter alors les allures rapidement graves d'une obstruction absolue (constipation, vomissements bilieux et fécaloïdes, hypothermie, collapsus, etc.). A l'examen du ventre, qu'on devra pratiquer avec précaution, on peut quelquefois, chez les malades vieilles et maigres, sentir à travers la paroi le corps étranger. Cette obstruction est causée soit par l'excès de volume du cholélithe, soit par le spasme réflexe ou la coudure de l'intestin à son contact, soit par l'arrêt du calcul dans l'iléon au-devant de la valvule iléo-cæcale. Le pronostic de cette obstruction calculeuse de l'intestin est fort grave, d'après les statistiques de Dufourt[1] (56 morts pour 100), de Dagron[2] (85 morts pour 100,

1. Dufourt (*Lyon médical*, 6 janvier 1889).
2. G. Dagron (Thèse de Paris, 1891).

après laparatomie), de Kirmisson et Rochard[1] (71 morts sur 104 cas).

On voit, par cet exposé, quelle riche série d'accidents locaux peut engendrer la lithiase biliaire septique. L'étude des accidents généraux infectieux cholélithiasiques sera courte à faire, après celle des accidents locaux, dont ils ne constituent que le développement et le plus souvent la terminaison logique.

B. Accidents généraux. — Les accidents généraux de la cholélithiase septique se résument dans le mot septicémie : ils représentent l'ensemble des formes anatomiques et cliniques de l'infection sanguine d'origine biliaire. Ces accidents ont leur source première dans l'infection biliaire, d'abord locale, appelée et entretenue par la lithiase ; et, depuis ce premier point de départ jusqu'à la septicopyémie, qui en représente le terme le plus grave, il est facile de voir l'unité et la progression de cette grande série morbide, dont nous venons d'étudier, sous le nom d'accidents locaux, les étapes successives.

Le plus remarquable et le plus important de ces accidents généraux est la *fièvre biliaire*, étudiée à propos des angiocholites calculeuses, et sur laquelle je ne reviens pas. Aux accès rares et très espacés, aux formes nerveuses et éphémères de cette fièvre, correspondent ces septicémies d'une heure, ces infections sanguines momentanées, bénignes, des angiocholites calculeuses superficielles. Aux types rémittents et intermittents, aux accès fréquents et prolongés de cette fièvre correspondent les septicémies graves, avec localisations suppurées multiples et lointaines, qui témoignent de la dissémination de l'infection et de la virulence des germes.

Les *lésions à distance*, parmi lesquelles on peut ranger les abcès du poumon, les pleurésies et péritonites purulentes, déjà étudiées, intéressent particulièrement les séreuses et surtout l'endocarde. Comme l'infection, partie des voies calculeuses suppurées, aborde l'organisme par la voie des veines sus-hépatiques, c'est la séreuse endocardique qui, se trouvant la première sur le chemin des bactéries pathogènes, reçoit leurs premières atteintes ; ainsi s'explique la fréquence relative de l'endocardite ulcéro-végétante, au cours des infections biliaires calculeuses. Cette endocardite, étudiée par MM. Jaccoud[2], Netter et Martha[3], Aubert[4], est gauche ou plus rarement droite (Rondot) : les lésions antérieures des valvules sont une cause d'appel

1. Kirmisson et Rochard, De l'occlusion intestinale par calculs biliaires et de son traitement (*Arch. gén. de méd.*, fév.-mars 1892).
2. Jaccoud, *Cliniques de Lariboisière*, 1873.
3. Netter et Martha (*Arch. de physiologie*, 1886).
4. Aubert (Thèse de Paris, 1891).

pour la greffe microbienne secondaire et ses conséquences : les bactéries constatées au niveau des lésions endocardiques sont les mêmes que celles de l'angiocholite calculeuse causale. Je n'insiste pas davantage sur l'étude de cette complication exceptionnellement grave de la lithiase septique.

La septicémie biliaire peut ainsi offrir à l'autopsie toutes les localisations viscérales et séreuses des pyémies de toute autre origine (utérine, urinaire, etc.). Elle évolue fatalement vers la mort, avec le cortège des grands symptômes généraux de l'infection purulente, dont elle ne constitue d'ailleurs qu'une des formes étiologiques. Elle se spécifie seulement par ses origines locales, par le type spécial de la fièvre au début des accidents, par l'existence de lésions calculeuses et septiques dans les voies biliaires, enfin par le rôle constant que joue dans le concert morbide l'insuffisance hépatique plus ou moins avancée qui domine, dans cette infection plus directement que dans toute autre, les symptômes et le pronostic.

---

## PRONOSTIC, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA LITHIASE BILIAIRE

**Pronostic.** — Il est impossible de formuler, dans une proposition univoque, le pronostic de la lithiase biliaire; il varie suivant les malades, les lésions et le traitement. On peut, d'une manière générale, graduer la hiérarchie pronostique des accidents de la cholélithiase, d'après le principe de la classification que j'ai proposée pour ces accidents, et qui m'a guidé dans leur description.

Les accidents aseptiques de la lithiase biliaire sont bien moins graves, en général, que les accidents septiques. Parmi les premiers, il est certain également que les accidents de migration sont beaucoup plus favorables que les accidents d'obstruction : il importe aussi de distinguer parmi ceux-ci l'obstruction cystique de l'obstruction cholédoque, etc. Parmi les accidents septiques, les phénomènes locaux sont évidemment moins graves que les symptômes généraux. La gravité des accidents infectieux se mesure du reste aisément à l'extension des lésions, aux caractères de la fièvre biliaire, à la durée de l'affection, etc. Une notion capitale domine d'ailleurs ces appréciations pronostiques : c'est celle de l'état du foie, c'est la mesure de la capacité fonctionnelle, c'est-à-dire de l'intégrité anatomique de la cellule hépatique. A cet égard, les constatations urologiques seront

du plus grand secours pour apprécier l'état du foie et mesurer le degré de l'insuffisance hépatique.

Il est évident enfin que l'intervention chirurgicale, fondée sur les indications rationnelles que fournissent les accidents d'obstruction et d'infection, et exécutée à temps, doit améliorer considérablement le pronostic de la plupart des cholélithiases graves.

**Diagnostic.** — Le diagnostic de la lithiase biliaire se compose d'une série de problèmes variés dont la discussion repose, dans chaque groupe de cas, sur des données cliniques fort différentes.

L'épisode le plus dramatique et le plus douloureux de l'affection, la *colique hépatique*, peut, dans certains cas, être confondu avec d'autres crises douloureuses aiguës, d'autres coliques, qu'on distinguera aux caractères suivants :

La colique néphrétique droite se reconnaîtra au siège lombaire et lombo-abdominal, aux irradiations inguinales et testiculaires de la douleur, aux modifications de la sécrétion urinaire, aux antécédents, etc.; parfois la coexistence des deux lithiases et l'alternance des coliques hépatique et néphrétique chez le même sujet pourront compliquer le problème diagnostique, sans conséquence fâcheuse d'ailleurs pour le traitement.

La colique saturnine a pour elle la constipation absolue, la rétraction de l'abdomen, le soulagement des douleurs par la pression large et profonde sur le ventre, l'attitude courbée, la pâleur du malade, enfin et surtout les antécédents et les stigmates du saturnisme.

La colique intestinale se manifeste par des douleurs péri-ombilicales, tormineuses, intermittentes, accompagnées de borborygmes et suivies de selles diarrhéiques. Les coliques gastro-intestinales d'origine toxique, caustique débutent aussitôt après l'ingestion du poison, siègent surtout à l'épigastre, s'accompagnent de vomissements caractéristiques.

La névralgie intercostale droite inférieure se reconnaîtra à sa topographie, à ses irradiations, à ses points douloureux, à son évolution.

Les crises douloureuses du tabes sont bilatérales, constrictives, s'accompagnent d'autres signes de la série tabétique. Les phénomènes douloureux de l'hystérie (entéralgie, ovaralgie droite, péritonisme), de la neurasthénie (topoalgie), du rein mobile (étranglement rénal), du rhumatisme viscéral ou musculaire, etc., sont plus faciles encore à reconnaître.

La gastralgie, dans ses différentes modalités étiologiques (hyperchlorhydrie, ulcère simple, dilatation de l'estomac, etc.), est parfois difficile à distinguer de la colique hépatique, particulièrement des formes pseudo-gastralgiques de celle-ci : on étudiera avec soin les caractères de siège, de mode et d'heure de début, de la douleur, les

pratiques ou les agents qui la modifient; on tiendra compte des antécédents et des aptitudes morbides des sujets; on recherchera les pigments biliaires dans l'urine par la réaction de Gmelin, etc. En règle générale, il faut toujours soupçonner la lithiase, dès qu'elle paraît vraisemblable, et n'en rejeter l'hypothèse que devant l'évidence d'un autre diagnostic. L'existence de l'hépatalgie essentielle (Portal, Trousseau, Fürbringer, Parisen) ne devra être admise qu'avec réserves, à défaut de toute autre conclusion diagnostique plus positive.

La thermométrie locale donne, en cas de colique hépatique, une température qui peut dépasser d'un degré le chiffre axillaire droit. Mais c'est là une ressource peu pratique pour le diagnostic. La palpation soigneuse de la région vésiculaire donne des renseignements précieux, dans les cas douteux, en révélant la sensibilité exagérée, la rénitence anomale de la région cystique, parfois l'augmentation de volume et la tension du réservoir : une cause d'erreur est à signaler ici, c'est la possibilité de prendre pour une vésicule dilatée une languette hypertrophiée du bord inférieur du lobe droit du foie, que l'on constate parfois dans la lithiase biliaire (Cruveilhier, Trousseau, Glénard) et que Riedel[1] a signalée sous le nom d'appendice linguiforme. L'erreur d'ailleurs ne serait qu'anatomique et non pas clinique, puisque cette déformation hypertrophique localisée du bord inférieur du foie n'appartient qu'à la cholélithiase cystique.

Je rappelle la possibilité de la colique hépatique fruste ou larvée, dont le diagnostic se fera en établissant le rapport qui relie le passage du calcul au symptôme douloureux aberrant qui le signale; l'apparition de l'ictère sera, dans l'espèce, particulièrement significative.

Le diagnostic des accidents d'obstruction, grandement facilité par la notion de coliques hépatiques antérieures, repose principalement sur l'examen physique de la région du foie.

L'*obstruction cystique* se reconnaîtra à la *tumeur biliaire*, dont les caractères de siège, de forme, de connexion avec le foie, de fluctuation rénitente, de ballottement spécial[2], etc., ne permettront pas qu'on la confonde avec un kyste hydatique pédiculé de la face inférieure du foie, avec un rein mobile, une hydronéphrose, une tumeur stercorale du côlon, etc., etc. Si la tumeur biliaire a des dimensions considérables, elle peut être confondue avec les tumeurs fluctuantes de l'abdomen, et même avec l'ascite. Dans ces cas difficiles, la ressource suprême du diagnostic se confond avec celle du traitement : la laparotomie.

1. RIEDEL (*Berl. klin. Woch.*, 1888, n^os 29 et 30).
2. HARTMANN, *loc. cit.*

L'*obstruction cholédocique* détermine un ictère vert foncé, permanent, de la décoloration des fèces, l'augmentation de volume, puis la rétraction secondaire tardive du foie, la tuméfaction de la vésicule : la nature calculeuse de cette oblitération du cholédoque sera établie sur la notion des antécédents lithiasiques, des coliques hépatiques, de l'évolution lente et chronique du syndrome, qui n'entraîne pas une cachexie aussi rapide que celle du cancer pancréatique, dont la tumeur est parfois perceptible à l'épigastre, et séparée de la tumeur biliaire par l'interposition d'une zone sonore (Ancelet, Arnozan). On observe parfois aussi dans l'ictère quelques rémissions, qui manquent toujours dans celui que détermine le cancer pancréatique. Le cancer des voies biliaires pourra être soupçonné surtout chez la femme, lorsque aux signes de l'obstruction cholédocique s'ajouteront une asthénie, une émaciation et une cachexie rapides et précoces. L'œdème des jambes, l'oligurie plaident aussi en faveur du cancer.

Les cirrhoses biliaires non calculeuses seront reconnues à leur début, leur évolution, l'examen local de l'hypertrophie hépatique, de l'état de la rate, à l'absence d'antécédents lithiasiques, etc. La *lithiase intra-hépatique*, intra-lobulaire, entraîne un syndrome parfois difficile à distinguer de celui de la cirrhose biliaire hypertrophique ; mais dans la lithiase, l'hypertrophie spléno-hépatique est moindre, les douleurs sont plus fréquentes, et enfin l'examen minutieux et fréquemment répété des selles pourra y déceler de petites concrétions calculeuses dont la constatation tranchera le diagnostic.

Le diagnostic des accidents septiques de la lithiase biliaire se fait par la double notion des phénomènes lithiasiques, auxquels se sont ajoutés, à un certain moment de leur évolution, des symptômes fébriles et des signes d'inflammation locale.

L'*angiocholite* et la *cholécystite calculeuses* se reconnaîtront à la fièvre biliaire, survenant par accès, et aux phénomènes de douleur et de réaction inflammatoire au niveau de l'hypochondre, de tuméfaction fluctuante de la vésicule (empyème du cholécyste).

La *péri-cholécystite scléreuse*, la *péritonite biliaire chronique* périhépatique se distinguent par l'empâtement diffus, la submatité, la sensibilité douloureuse de la zone sous-hépatique, par la lenteur de leur évolution, la notion des antécédents lithiasiques anciens, etc.

Les *abcès calculeux du foie* ont les mêmes symptômes que l'angiocholite lithiasique suppurée ; mais les accès fébriles sont plus fréquents, plus violents ; l'insuffisance hépatique est notoire, à l'examen urologique ; l'état général est plus grave.

Les *fistules biliaires* sont faciles à reconnaître, lorsqu'elles sont

constituées : dans la période, souvent fort longue, de leur préparation, elles sont d'un diagnostic malaisé. La notion des antécédents lithiasiques, d'accidents d'obstruction et d'infection combinés, la constatation d'une tuméfaction profonde et douloureuse dans l'hypochondre, pourront en faire soupçonner l'imminence : l'affaissement de la tumeur, le soulagement local, coïncidant avec la débâcle biliaire et purulente par l'intestin, annonceront l'achèvement du processus fistuleux interne. Les fistules cutanées sont plus faciles à prévoir.

L'*obstruction intestinale calculeuse* pourra être soupçonnée dans sa nature, par la notion des antécédents lithiasiques, de l'âge et du sexe des malades, par l'évolution intermittente et saccadée des accidents d'obstruction, par la palpation prudente de l'abdomen, qui permet parfois de reconnaître le calcul, etc. La laparotomie constitue ici le vrai moyen de diagnostic et de traitement, tout à la fois.

La *septicémie* d'origine biliaire, au cours des lithiases anciennes, se reconnaîtra à la courbe thermique, aux caractères de la fièvre, à l'étude des antécédents, aux données de l'examen local du foie. Certaines observations prouvent d'ailleurs la difficulté de dépister l'origine biliaire de l'infection, qui n'a été parfois reconnue qu'à l'autopsie.

**Traitement**[1]. — Le traitement de la lithiase biliaire comprend des indications prophylactiques, symptomatiques et curatives. Ces diverses indications sont remplies par l'hygiène, générale et alimentaire, par les cures hydro-minérales, par la médication pharmaceutique, par l'intervention chirurgicale.

La *prophylaxie* de la lithiase biliaire est faite de l'application des règles générales de l'hygiène, capables de s'opposer, en une certaine mesure tout au moins, à la formation des calculs. La pathogénie des concrétions biliaires n'étant pas encore clairement élucidée, on comprend que tous les médecins ne soient pas absolument d'accord sur le détail des prescriptions diététiques et alimentaires qu'ils formulent auprès des malades. Néanmoins, on s'entend pour conseiller aux calculeux hépatiques certaines règles d'hygiène préventive générale, certaines pratiques relatives à leur régime et à leur nutrition, dont l'expérience paraît avoir démontré l'efficacité, et qu'on peut résumer en quelques lignes.

Vie active, gymnastique, mouvements, exercices physiques au grand air.

1. Consulter : Segond, art. *Lithiase biliaire* du *Traité de chirurgie* ; — Galliard, *Thérapeutique des maladies du foie*, Paris, 1894 ; — Chauffard, *Traité de médecine*, t. III, p. 737 ; — Quénu, Chirurgie du cholédoque (*Soc. de chirurgie*, avril 1895).

Stimulation de la peau, frictions sèches, massage, hydrothérapie chaude, tiède.

Éviter les ceintures et corsets trop serrés, surtout pendant la grossesse. Gymnastique respiratoire, cures de terrain en montagnes.

Repas peu copieux, plutôt fréquents qu'abondants; éviter entre eux les intervalles trop longs, pendant lesquels la bile stagne dans les réservoirs.

Éviter, dans les boissons, les eaux calcaires et séléniteuses, les essences, les alcools, les vins mousseux ou très alcooliques.

Ne pas abuser, dans les aliments, de la graisse, des féculents, du sucre, des viandes putrescibles, fermentées, etc. Quelques médecins déconseillent les aliments riches en cholestérine (cervelles, œufs, boudin).

Les cures hydro-minérales remplissent à la fois l'indication prophylactique et curative de l'affection calculeuse. Les lithiasiques retireront le plus grand bénéfice de l'usage des eaux de Vichy (Grande-Grille) et de Carlsbad (Sprudel). Ce sont là deux stations hydro-minérales dont une expérience séculaire a démontré la vertu thérapeutique dans la lithiase biliaire. D'autres sources bicarbonatées sodiques peuvent aussi convenir aux calculeux; parmi celles-là, les principales sont Pougues, Vittel, Capvern, Marienbad, Saint-Nectaire, Châtel-Guyon, Royat, etc. Les eaux sont prises sur place, à la source même (cures hydro-minérales chaudes); et, en dehors des saisons des cures, les malades devront faire à leur table un usage intermittent des eaux alcalines faiblement minéralisées.

L'indication spéciale des sources se tire, pour chaque malade, des associations morbides qu'il présente avec la lithiase biliaire (goutte, diabète, lithiase urinaire, névropathie, etc.), de la nature des accidents lithiasiques, du terrain diathésique sur lequel ceux-ci évoluent, etc.

La *médication symptomatique* de la lithiase biliaire est dirigée contre les principaux accidents, douloureux ou pénibles, que détermine l'affection calculeuse : parmi ceux-ci, c'est la colique hépatique qui réclame les plus fréquentes et les plus pressantes indications.

Auprès d'un malade en proie à une colique hépatique, le premier devoir du médecin est de calmer la douleur : une ou deux injections sous-cutanées de 1 centigramme de sel de morphine pare à ce premier soin : lorsque le paroxysme douloureux est atténué, on aide l'action de la morphine par des inhalations prudentes de chloroforme, des applications locales chaudes et calmantes, l'administration de l'antipyrine, de l'hydrate de chloral, du laudanum, par la bouche ou le rectum. Un des meilleurs sédatifs de la douleur, après la mor-

phine, est un grand bain chaud prolongé, qu'on fera préparer dès qu'on arrivera auprès du malade.

Une prescription indispensable, dans le traitement des coliques hépatiques, est le repos du malade, nécessaire encore après la cessation de la crise.

Après la crise, il faut ordonner une alimentation liquide, légère et fractionnée, du lait coupé d'eau alcaline. Les vomissements seront combattus par la diète, la glace, le champagne frappé à doses minimes; la cocaïne, le menthol, dans les cas rebelles, peuvent être essayés.

Quand la douleur a tout à fait disparu, on doit administrer un léger purgatif, dirigé contre l'embarras gastrique, la constipation, qui succèdent à la colique et à son traitement, et pour chasser le calcul biliaire de l'intestin: on choisira le podophyllin, l'évonymin, la rhubarbe, associés à un peu de calomel.

Si le médecin prévoit l'imminence d'une nouvelle crise, il doit mettre en œuvre une médication destinée à favoriser la chasse biliaire libératrice et à réaliser en même temps, autant que possible, l'antisepsie des voies de la bile : il ordonnera l'huile d'olive à hautes doses, par prises fractionnées, à jeun, dont les observations des médecins anglo-américains et les expériences de MM. Chauffard et Dupré[1], de Rosenberg, de M. Willemin[2] ont démontré l'action cholagogue et l'incontestable efficacité. La glycérine donne, dans le même ordre d'idées, de bons résultats[3]. Il faut ajouter à la médication huileuse ou glycérinée le salicylate de soude, agent cholagogue et antiseptique, indiqué à la dose de 2 à 3 grammes par jour (Chauffard), surtout dans les formes fébriles de la colique hépatique. L'éther amylvalérianique (quatre à six capsules par jour) peut être prescrit, en cas de coliques légères, tolérables.

Les formes septiques de la lithiase biliaire réclament l'antisepsie gastro-intestinale pratiquée avec ses agents habituels, auxquels on associera le salol et les salicylates, antiseptiques biliaires électifs entre tous, puisque l'acide salicylique s'élimine en partie par la bile; le calomel, par prises espacées, à titre de laxatif antiseptique et d'agent décongestif du foie. La quinine n'a pas d'action sur la fièvre biliaire : il est préférable de s'en abstenir.

Le traitement médical des autres symptômes de la lithiase biliaire sera dirigé, suivant l'occurrence, d'après les indications du moment.

Je ne parle que pour mémoire de la médication lithontriptique,

1. CHAUFFARD et DUPRÉ (*Soc. médic. des hôpit.*, oct. 1888).
2. WILLEMIN, *Traitement de la lithiase biliaire par l'huile d'olives*, Paris, 1891.
3. FERRAND (*Bulletin médical*, 1892, p. 232).

dont les agents illusoires ont eu dans le temps une grande vogue. De ces tentatives nous est cependant resté le fameux remède de Durande (1773), qui est un mélange de deux parties d'essence de térébenthine et de trois parties d'éther, et dont les calculeux retirent quelque bénéfice pratique. Dans le même ordre d'idées, on peut citer aussi l'huile de Harlem, qui s'administre en capsules de 20 centigrammes, à la dose de trois ou quatre par jour.

Le *traitement curatif* de la lithiase biliaire est médical et chirurgical. Je ne reviens pas sur les indications et les ressources médicales du traitement curatif, qui sont résumées à propos de la prophylaxie de l'affection et de la médication des symptômes, et j'arrive à l'exposé sommaire des indications de la *chirurgie biliaire* que tous les médecins doivent connaître, afin de les soumettre en temps opportun aux chirurgiens.

Ces indications se posent, dans la lithiase aseptique, toutes les fois que, par la répétition des crises douloureuses, par l'apparition des signes d'une obstruction permanente au cours de la bile dans l'intestin, par le développement d'une tumeur cholécystique, la santé et la vie des malades sont compromises. Dans la lithiase septique, elles sont plus formelles encore, en cas d'empyème de la vésicule, de phlegmon biliaire, de rétention biliaire fébrile, de gros abcès hépatiques; enfin, l'intervention opératoire est urgente en cas d'occlusion intestinale calculeuse et surtout de péritonite par perforation des réservoirs infectés.

Le traitement des phlegmons et fistules biliaires, des abcès du foie, de la péritonite, partielle ou généralisée, doit être institué suivant les règles de la chirurgie générale et n'offre rien de particulier à la lithiase biliaire.

Il en est autrement des opérations qui se pratiquent sur les voies biliaires elles-mêmes, et qui portent sur la vésicule ou le canal cholédoque.

La chirurgie de la vésicule comporte, suivant les indications, trois opérations : la *cholécystotomie*, la *cholécystectomie*, la *cholécystentérostomie*. Au cours de ces opérations, on peut être amené à pratiquer soit la *cholélithotripsie*, imaginée par Lawson Tait, pour écraser les calculs dans la vésicule ou les canaux, avec les doigts ou une pince à mors enveloppés de caoutchouc; soit la *cholélithotritie*, qui a pour but de broyer directement les pierres biliaires dans les réservoirs incisés, afin d'en faciliter le désenclavement et l'extraction. La chirurgie des canaux biliaires comporte encore la *cholédochotomie* (Kocher-Kümmel) et la *cholédochentérostomie* (un cas de Sprengel). Enfin J.-L. Petit a eu l'honneur de concevoir, et M. Terrier celui de pratiquer et de régler chirurgicalement, une manœuvre

d'une grande utilité diagnostique et thérapeutique dans la chirurgie de la cholélithiase, le *cathétérisme des voies biliaires.*

La cholécystentérostomie est indiquée dans le cas d'oblitération du cholédoque par un calcul qu'il serait impossible de mobiliser par le cathétérisme, de dégager par la cholédochotomie, ou de broyer par les manœuvres plus haut indiquées. Elle s'impose encore dans les cas de fistules biliaires permanentes, avec occlusion définitive du cholédoque.

La cholécystectomie est indiquée, sous la condition expresse de la perméabilité du cholédoque, dans les cas où la vésicule et le canal cystique deviennent un appareil inutile et dangereux, par le fait d'obstruction calculeuse absolue ou de lésions cholécystiques avancées.

La cholécystotomie, sous sa forme simple, avec fistulisation abdominale (cholécystostomie) préférable à la méthode plus dangereuse de la cholécystotomie idéale, est indiquée dans les cas, fort nombreux, où les lésions de la vésicule, compatibles avec la conservation de l'organe, s'accompagnent d'une perméabilité du cholédoque, soit actuelle et démontrée, soit possible à rétablir, par le cathétérisme ou toute autre manœuvre, si elle est momentanément compromise.

C'est après la cholécystotomie que se pratique, suivant les préceptes de M. Terrier, avec des bougies à boule flexibles stérilisées, le cathétérisme des voies biliaires, opération délicate et impossible à soumettre à des règles précises, à cause des modifications pathologiques que subit, du fait des calculs, le col de la vésicule et à cause des variétés anatomiques du canal cystique.

Il est indiqué, avant, pendant et après toute intervention sur les voies biliaires, de réaliser l'antisepsie gastro-intestinale. Après l'opération, le repos absolu du malade est nécessaire.

Toute cette chirurgie des voies biliaires est dominée, dans son pronostic, par l'état du foie, dont la capacité fonctionnelle sera soigneusement appréciée avant l'opération. L'insuffisance hépatique trop avancée, la cachexie trop profonde peuvent contre-indiquer l'intervention; aussi est-ce une raison impérieuse, en face d'une situation qui ne cède pas au traitement médical, de ne pas différer l'intervention chirurgicale : il en est du foie dans la chirurgie biliaire comme du rein dans la chirurgie urinaire; les deux viscères souffrent des retards apportés à l'intervention dans les obstructions lithiasiques. Le premier devoir du médecin est de fonder sa thérapeutique sur les enseignements de la pathologie.

E. Dupré.

# PYLÉPHLÉBITES

La *pyléphlébite* est l'inflammation de la veine porte. Si l'on s'en tenait à la signification rigoureuse du mot, il faudrait décrire, dans ce chapitre, toutes les phlegmasies des ramifications portales intra-hépatiques. A ce titre, les cirrhoses veineuses appartiendraient à l'histoire de la *pyléphlébite.*

Mais l'usage a singulièrement restreint son domaine.

On comprend en effet uniquement, sous ce nom, l'inflammation, macroscopiquement appréciable, du tronc et des grosses branches de la veine porte.

La division déjà établie par Frerichs, qui distinguait la *pyléphlébite adhésive* et la *pyléphlébite suppurée*, doit être conservée au triple point de vue de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et de la clinique.

## PYLÉPHLÉBITE ADHÉSIVE

**Étiologie.** — L'inflammation adhésive de la veine porte ou de ses branches peut se développer sous l'influence de deux processus.

1° Dans une première série de faits, le vaisseau a été comprimé mécaniquement. Ainsi la périhépatite scléreuse, la péritonite sous-hépatique[1] peuvent gêner la circulation dans le sinus de la veine porte et provoquer la coagulation sanguine.

A l'intérieur même du foie, la cirrhose, la présence d'une tumeur, d'une gomme, l'ectasie calculeuse des voies biliaires aboutiront au même résultat. Ajoutons que les adénomes sont susceptibles, comme le cancer d'ailleurs, d'envahir les vaisseaux portes et de déterminer des obstructions par suite de la pénétration, dans la lumière du canal, de véritables thrombus néoplasiques, au-dessous desquels se développe une coagulation sanguine avec pyléphlébite adhésive secondaire.

Dans ces cas, la compression, la diminution du calibre de la veine jouent un rôle incontestable dans le mécanisme de la thrombose,

1. ACHARD, Thrombose de la veine porte par compression dans le cours d'une péritonite tuberculeuse (*Arch. de physiol.*, 1884).

mais on ne saurait aujourd'hui éliminer complètement la part qui revient sans doute à l'infection.

2° Dans d'autres cas, il n'y a pas eu d'obstruction ni de compression, mais seulement des phénomènes d'ordre inflammatoire et infectieux : la phlébite a précédé la thrombose.

Le mécanisme décrit par M. F. Widal, puis M. Vaquez, pour les thromboses consécutives à des embolies microbiennes pariétales est, en effet, vraisemblablement applicable à certaines pyléphlébites adhésives. C'est ainsi qu'agiraient, indépendamment des causes d'obstruction pouvant résulter encore ici du voisinage de noyaux néoplasiques péri-veineux, les cancers du pylore, du pancréas, de l'épiploon, des ganglions mésentériques, les ulcères de l'estomac et du duodénum, les lésions d'appendicite. Tel serait le mode de production des thromboses portales, dites marastiques, au cours des cachexies tuberculeuse et paludéenne.

C'est encore l'infection qui intervient dans les pyléphlébites de la syphilis héréditaire, mais par une voie un peu différente. La localisation primitive se fait ici directement sur la face interne de la paroi veineuse.

Disons enfin, bien qu'il s'agisse alors d'une affection parasitaire d'un ordre tout différent, que Kartulis a récemment démontré l'existence assez fréquente, en Orient, du distome hématobie dans le tronc de la veine porte et dans ses branches intra-hépatiques.

**Anatomie pathologique.** — Lorsque la thrombose est de date relativement récente, dans les cachexies par exemple, on trouve la veine porte oblitérée, non seulement au niveau de son tronc, mais aussi au niveau de ses branches, par des caillots mous, noirâtres, se détachant facilement de la paroi veineuse. Des lésions de congestion secondaire, œdémateuses ou même ecchymotiques, existent sur la muqueuse de l'estomac et de l'intestin[1]. On observe aussi de l'hypérémie splénique et un épanchement ascitique plus ou moins abondant.

C'est surtout dans la cirrhose atrophique, où le processus a eu le temps d'évoluer, que les lésions offrent le degré le plus avancé. La veine est dilatée et forme un cordon plein; les parois sont épaissies et rigides ; le thrombus est formé de coagula stratifiés, décolorés à la périphérie et noirs au centre. La face interne du vaisseau est rugueuse, inégale, parfois recouverte de lamelles calcifiées, et la prolifération fibreuse qui en émane peut avoir transformé la totalité du canal en un cylindre de tissu cellulo-vasculaire. Ici l'obstacle au cours du sang retentit d'une façon plus marquée encore sur les affluents de la veine

1. On a même signalé la nécrose de l'intestin, qui serait consécutive à la thrombose de la veine porte (Boucly, Thèse de Paris, 1894).

porte et se traduit, outre les lésions congestives du tractus intestinal, par la dilatation de la veine splénique et des plexus gastro-œsophagiens.

Dans certains cas, la cirrhose hépatique serait consécutive à la pyléphlébite, devenue le point de départ d'une sclérose des gaînes glissoniennes péri-portales : il se développerait ainsi une cirrhose veineuse périlobulaire (Ch. Leroux[1]), comparable à celle que Solowieff a réalisée expérimentalement par la ligature de la veine porte.

**Symptomatologie.** — La thrombose de la veine porte peut ne se révéler par aucun symptôme, lorsque par exemple le coagulum se forme à la période agonique. Souvent aussi les signes se confondent avec ceux de l'affection primitive. Mais dans d'autres cas, quelques phénomènes nouveaux, indices de la stase dont les racines de la veine porte sont le siège, viennent s'ajouter, le plus fréquemment d'une façon graduelle, à ceux que présentaient jusqu'alors les malades.

Parfois c'est une hématémèse ou une entérorrhagie subite qui ouvre la scène. Presque toujours il se produit une ascite à caractères assez spéciaux. Cette ascite, qui se développe rapidement, devient en peu de jours considérable, et après la ponction, la reproduction du liquide se fait, au bout de vingt-quatre ou trente-six heures, avec la même abondance. Sur les vingt-huit cas relevés par Frerichs, l'ascite existait vingt-cinq fois ; dans les trois autres faits, il y avait eu des hémorrhagies gastro-intestinales profuses.

Le réseau des veines sous-cutanées, plus dilaté que dans la cirrhose atrophique, atteint parfois des proportions énormes, et l'hypertrophie splénique peut être colossale.

On constate aussi une diarrhée composée de matières muco-sanguinolentes. L'urine est rare, dense, très colorée. L'ictère s'observe rarement.

La terminaison mortelle est pour ainsi dire la règle, soit par hémorrhagie, soit par cachexie, à la suite de paracentèses répétées.

« Il serait intéressant, dit M. Chauffard, de chercher dans les cas de ce genre si la mort est précédée du syndrome toxique que Schiff, Cl. Bernard, Oré, G.-H. Roger ont observé dans les expériences de ligature de la veine porte : on sait qu'en pareil cas, l'animal opéré présente très rapidement un état parétique du train postérieur, une hypothermie progressive, de la dyspnée, puis une somnolence qui précède la mort. Il est probable que la pathologie humaine peut présenter quelques-uns de ces mêmes traits, mais atténués, car l'obstruction par thrombose de la veine porte ne se produit pas brusquement et n'est pas d'emblée totale, comme dans l'expérience

1. Ch. Leroux (*Gaz. méd. de Paris*, 1879).

du laboratoire : c'est peu à peu qu'elle s'installe, l'auto-intoxication est lentement progressive, et trouve jusqu'à un certain point une voie d'élimination, comme une soupape de sûreté, dans l'état de congestion sécrétoire ou hémorrhagique de la muqueuse gastro-intestinale[1]. »

### PYLÉPHLÉBITE SUPPURÉE

**Étiologie.** — La pyléphlébite suppurée est moins rare qu'on ne le pense généralement : la collection des cas réunis par Gendron justifie pleinement cette assertion.

Le fait bien connu de Lambron[2] est le seul que les auteurs citent comme un exemple de traumatisme direct de la veine porte. On trouva, à l'autopsie d'un individu mort avec des signes d'infection, une phlébite suppurée de ce vaisseau, consécutive à la pénétration d'une arête de poisson dans le tronc de la veine mésentérique supérieure.

La pyléphlébite suppurative est avant tout une affection secondaire et ses origines doivent être cherchées, soit dans un des organes où la veine porte prend sa source, soit dans l'épaisseur même du parenchyme hépatique.

*Pyléphlébites suppurées d'origine extra-hépatique.* — La cause la plus habituelle de ces pyléphlébites est une lésion du canal intestinal.

L'estomac peut être le foyer primitif de la maladie : Gendron[3] mentionne cinq cas consécutifs à l'ulcère rond.

Ce sont plus souvent les inflammations du cæcum, la typhlite, l'appendicite suppurative[4] qui sont le point de départ de la maladie.

Une fistule recto-uréthrale (Borie), la perforation du rectum par la canule d'une seringue (Leudet[5]) ont également pu être incriminées.

Il est curieux de noter que les ulcérations intestinales de la tuberculose, de la fièvre typhoïde, de la dysentérie figurent à peine au nombre des causes de la pyléphlébite suppurée.

La lésion originelle peut être encore une inflammation diffuse ou circonscrite du péritoine, un abcès ganglionnaire du mésentère en rapport avec une grosse racine veineuse.

1. Une observation rapportée par M. Achard (*Soc. méd. des hôpit.*, 26 juill. 1895) et concernant une pyléphlébite des branches intra-hépatiques développée dans le cours d'un cancer gastrique, offrait comme une ébauche de ce syndrome : prostration, somnolence, hypothermie.

2. Lambron (*Arch. gén. de méd.*, 1842, vol. XIV, p. 129).

3. Gendron, *Étude sur la pyléphlébite suppurative* (Thèse de Paris, 1883).

4. Voir la thèse de L. Berthelin, *Complications hépatiques de l'appendicite* (Paris, 1895).

5. Leudet (*Arch. gén. de méd.*, 1853).

La veine splénique a été la voie de propagation de l'infection dans quelques cas d'abcès de la rate.

Enfin chez le nouveau-né, on a observé l'inflammation de la veine porte comme conséquence de la phlébite ombilicale.

*Pyléphlébites suppurées d'origine intra-hépatique.* — Les abcès du foie, les kystes hydatiques suppurés, surtout l'angiocholite calculeuse et la cholécystite suppurée provoquent aussi des pyléphlébites. Mais il faut savoir que les rapports de causalité entre l'abcès du foie et la suppuration de la veine porte sont parfois difficiles à saisir, puisque la pyléphlébite peut se compliquer d'abcès hépatiques. D'autre part il est intéressant de faire remarquer qu'il est des cas où les calculs biliaires peuvent pénétrer dans la veine porte sans déterminer de phlébite : on sait en effet que Bianchi n'a relevé, sur le cadavre d'Ignace de Loyola, aucune lésion de ce vaisseau qui, pourtant, renfermait plusieurs calculs.

Les recherches contemporaines sur la microbiologie des voies biliaires et les angiocholites nous fournissent l'explication de ces faits. Mais sur ce point d'étiologie, comme sur tous les autres d'ailleurs, nous ne pouvons que raisonner par induction, car les documents bactériologiques font totalement défaut sur la question des pyléphlébites. Il y a là un complément d'enquête indispensable dont les observations ultérieures apporteront sans aucun doute les éléments.

**Anatomie pathologique.** — Les lésions sont celles de l'endophlébite suppurative. Elles portent primitivement, soit sur le tronc même de la veine porte, soit sur l'une de ses branches de bifurcation. La branche droite est beaucoup plus souvent envahie que la gauche.

Le canal veineux dilaté est plus ou moins adhérent aux parties voisines. Les parois sont épaisses, de coloration gris sale, et, quand on ouvre le vaisseau, on voit qu'il reste béant et qu'il contient un thrombus de coloration lie de vin ou franchement puriforme. La face interne de la veine est grisâtre, tomenteuse, végétante, comme ulcérée par places.

La dissection du vaisseau, pratiquée en sens inverse du courant sanguin, permet de retrouver et de suivre le rameau veineux qui communique avec le foyer purulent originel.

Mais l'inflammation suppurative se poursuit plus ou moins loin vers les branches intra-hépatiques de la veine porte. Quels sont donc sur ce point les renseignements fournis par l'examen du foie? Bien des auteurs ont rapporté des faits où il n'y avait pas de collection purulente intra-hépatique et où les régions péri-veineuses paraissaient absolument saines. Souvent au contraire les coupes contiennent des foyers de suppuration. Les uns sont encore limités par une membrane

en continuité avec la paroi veineuse et correspondent à des dilatations ampullaires du vaisseau; les autres sont manifestement creusés aux dépens du parenchyme hépatique. « On trouve, disent Cornil et Ranvier, de véritables abcès ovoïdes, arrondis ou irréguliers, dont la paroi, au lieu d'être formée par les tuniques veineuses, est constituée simplement par le tissu hépatique après la destruction suppurative de la paroi vasculaire. » Ces abcès hépatiques peuvent présenter les plus grandes variétés sous le rapport du volume et du nombre; ils peuvent offrir la disposition aréolaire (voir les *Abcès du foie*, p. 197).

L'histologie montre les différentes phases de ce processus ulcératif. Il y a d'abord infiltrati n embryonnaire des membranes interne, moyenne et externe de la veine; le tissu conjonctif péri-veineux lui-même est envahi. De la tuméfaction du vaisseau résulte une compression des îlots hépatiques voisins qui s'aplatissent et prennent la figure de croissants embrassant dans leur concavité l'espace porto-biliaire. Puis la tunique interne disparaît. « La tunique moyenne résiste assez longtemps, mais elle peut, elle aussi, être entamée à son tour et détruite par la suppuration, qui se limite alors au tissu conjonctif enflammé de la tunique externe ou au tissu conjonctif hépatique induré qui l'entoure. Ce processus suppuratif et destructif des parois de la veine conduit à la formation d'abcès qui sont limités à un moment donné par les îlots hépatiques. C'est surtout au niveau des petites branches de la veine porte que ce résultat s'observe, parce que les tuniques des veines sont là moins résistantes que sur les gros troncs » (Cornil et Ranvier).

Les conduits biliaires peuvent être intéressés. Dans le cas de Gendron, un grand nombre d'entre eux étaient atteints d'angiocholite catarrhale. Dans celui de M. Chauffard, où précisément il n'y avait pas d'ictère, les canaux biliaires ne présentaient aucune altération.

Il est à noter que les lésions des veines sus-hépatiques et que les suppurations métastatiques, dans les poumons, les reins, etc., sont d'une excessive rareté.

Par contre il existe souvent de la péritonite, partielle ou généralisée, et de l'hypérémie de la rate.

**Symptomatologie.** — Le tableau clinique est très différent de celui de la pyléphlébite adhésive. Comme le fait remarquer M. Chauffard, « ce sont les signes d'une septicémie aiguë qui dominent, alors que les accidents dus à la stase porte sont relativement relégués au second plan ».

Tantôt l'apparition de la pyléphlébite suppurative ne fait que marquer la phase nouvelle d'une maladie antérieure dûment constatée (lithiase biliaire, ulcère rond, pérityphlite), qu'elle vient compliquer.

Tantôt au contraire la lésion originelle était restée latente et les premières manifestations morbides relèvent de la pyléphlébite, plus ou moins tardivement provoquée par une altération ganglionnaire, un foyer de péritonite, une appendicite ulcéreuse, qui évoluaient sourdement au voisinage d'une racine veineuse importante.

Quoi qu'il en soit, la *douleur* et la *fièvre* constituent les symptômes d'invasion.

La douleur doit être distinguée par son siège de celle qui appartient à la maladie causale. Cette différenciation est aisée, quand la pyléphlébite survient au cours d'une pérityphlite ou d'une appendicite. Elle l'est beaucoup moins si la complication se développe à la suite d'une affection du foie ou des organes voisins, les deux foyers douloureux pouvant se confondre. Toujours est-il que cette douleur, spontanée et s'exagérant à la pression, a deux localisations électives, l'épigastre et l'hypochondre droit. Elle diffuse bientôt à tout l'abdomen, mais reste prédominante dans ces deux régions.

La fièvre qui, avec la douleur, ouvre la marche de la maladie, revêt l'aspect d'accès fébriles intermittents. Le malade est pris d'un frisson intense et prolongé, avec élévation de température pouvant atteindre 40 et 41 degrés, et stade de sueur terminal. Ces accès, d'une durée parfois très prolongée, sont tantôt quotidiens (ils peuvent même se renouveler deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures), tantôt séparés par un nombre variable de jours apyrétiques. Les caractères de cette fièvre symptomatique de la pyléphlébite suppurative s'écartent notablement de ceux de la fièvre intermittente hépatique liée à l'angiocholite suppurée, dont la tendance à la régularité, la lenteur d'allure, les suspensions complètes et prolongées peuvent être opposées, comme l'a bien fait voir Gendron, à l'irrégularité et à la ténacité de la fièvre symptomatique de la pyléphlébite. L'intermittence n'existe pas du reste dans tous les cas, car il se peut que la fièvre offre l'allure rémittente paroxystique.

Il est tout à fait exceptionnel (et il n'y a pas lieu pratiquement de compter sur ce signe) de sentir par la palpation le tronc de la veine porte enflammée, sous forme de tumeur, comme dans une observation de Schönlein.

D'autres symptômes se montrent encore. Le foie et la rate augmentent de volume. Les conjonctives prennent une teinte subictérique ou franchement ictérique; l'ictère manque dans un quart des cas, d'après Frerichs. Les urines sont peu abondantes et foncées. Il y a des troubles gastro-intestinaux : vomissements au début, puis diarrhée avec selles séreuses, sanguinolentes ou même dysentériformes. La dilatation des veines sous-cutanées abdominales est rare; il en est de même de l'ascite. Lorsqu'il en existe, le liquide

est rarement séreux, mais plutôt louche ou même purulent : il s'agit en effet le plus souvent d'un épanchement péritonitique.

L'état général s'altère promptement, le malade s'amaigrit, les forces s'épuisent et la mort survient, soit avec des phénomènes de péritonite généralisée, soit plus fréquemment dans le marasme hectique.

La durée moyenne de la maladie est de quatre à cinq semaines. Elle peut toutefois n'être que de quelques jours ou se prolonger plusieurs mois.

## DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT DES PYLÉPHLÉBITES

**Diagnostic.** — L'étude séméiologique qui précède indique suffisamment qu'il n'y a pas de symptôme pathognomonique des pyléphlébites, adhésives ou suppuratives. C'est en se fondant sur un ensemble de signes et en tenant compte des conditions étiologiques les plus favorables au développement de cet accident que le diagnostic peut être établi.

Bornons-nous à quelques indications.

Pour la *pyléphlébite adhésive*, un bon signe est la reproduction extrêmement rapide du liquide après la ponction. Ce caractère ne s'observe à un tel degré dans aucune des autres maladies qui s'accompagnent d'ascite (cirrhose atrophique, tuberculose, cancer du péritoine).

La *pyléphlébite suppurée* peut éveiller l'idée d'une des affections suivantes : fièvre intermittente, infection purulente, angiocholite suppurée, abcès du foie.

Les symptômes péritonéaux, l'état septicémique, l'ictère, les phénomènes de stase, l'inefficacité de la quinine serviront à distinguer la suppuration de la veine porte de la fièvre paludéenne.

L'infection purulente donne lieu à des localisations multiples, au niveau des articulations, des poumons, etc.

En ce qui concerne l'angiocholite suppurée, le doute pourra subsister longtemps, d'autant que l'angiocholite calculeuse est au nombre des causes qui déterminent la pyléphlébite suppurée et que les symptômes des deux affections peuvent se combiner. Les caractères déjà mentionnés des accès fébriles, les signes d'obstruction de la veine porte seront en faveur de la complication veineuse.

Quant aux abcès du foie, la notion étiologique (séjour dans les pays chauds, dysentérie), l'évolution plus lente, l'absence d'ictère et d'obstacle circulatoire dans le domaine de la veine porte permettront de ne pas les confondre avec la pyléphlébite.

**Pronostic.** — « Cette maladie, dit Frerichs, ne laisse pas l'espoir d'une terminaison heureuse : la mort en a toujours été la conséquence. » Cette affirmation est peut-être excessive : il faut songer qu'à cause des incertitudes du diagnostic, les observations de pyléphlébite ne sont guère publiées comme telles que lorsque l'autopsie confirmative a été pratiquée, et d'autre part il n'est pas inadmissible, si la phlébite, suppurative ou à plus forte raison simplement adhésive, reste limitée à quelques branches de la veine porte, que le processus puisse aboutir à guérison. Pourtant la formule pronostique de Frerichs reste cliniquement vraie : car, lorsque les symptômes sont assez nets pour qu'on puisse reconnaître l'affection, celle-ci a pris une extension telle que l'issue fatale est inévitable.

**Traitement.** — La thérapeutique est à peu près impuissante et la médication des symptômes pourra seule être mise en œuvre. Les paroxysmes fébriles seront traités par la quinine; on luttera contre le marasme hectique par les toniques et les reconstituants; l'opium, les injections hypodermiques calmeront la douleur et la diarrhée. Enfin la ponction parera, mais souvent pour un temps très court, aux dangers résultant de l'abondance de l'épanchement intra-péritonéal.

T. Legry.

---

# PERIHEPATITES

**Définition.** — On donne le nom de *périhépatites* à différents processus inflammatoires qui envahissent la capsule du foie.

Ainsi que l'a démontré M. Sabourin, cette capsule est formée de deux feuillets : l'un, externe, mince, transparent, est constitué par des lamelles conjonctives rares et par des fibres élastiques qui abondent dans la partie profonde; il est tapissé en dehors par l'endothélium du péritoine; l'autre, interne, contient des lames fibreuses plus distinctes que celles du feuillet externe et séparées par des cellules conjonctives plus nettes. Il existe aussi des fibres élastiques abondantes surtout dans les zones superficielles. Entre les deux feuillets rampent de nombreuses veines qui communiquent par des canaux perpendiculaires ou obliques avec les veines sus-hépatiques profondes. On peut admettre qu'un processus inflammatoire envahit la capsule soit

par le feuillet superficiel, soit par le feuillet profond, et logiquement on est conduit à classer les périhépatites en deux groupes, suivant le point de départ péritonéal ou hépatique de l'inflammation; mais cette distinction, intéressante au point de vue de la pathogénie, n'a pas grande importance au point de vue de la clinique et de l'anatomie pathologique, car les feuillets de la capsule sont si intimement unis que l'inflammation qui atteint l'un d'eux ne respecte presque jamais l'autre.

Aussi nous semble-t-il plus rationnel d'adopter dans la description des périhépatites une classification fondée sur les données de l'anatomie pathologique et d'en décrire deux variétés : les unes *sèches*, les autres *suppurées*. Parmi ces dernières, il faut encore distinguer celles dont l'exsudat est simplement purulent, les *pyo-périhépatites*, et celles qui renferment des gaz mélangés au pus, les *pyo-pneumo-périhépatites* (Chauffard), connues encore sous le nom d'*abcès gazeux sous-phréniques*, de *pyo-pneumothorax sous-phréniques*.

**Étiologie.** — Les périhépatites sont primitives ou secondaires.

*Primitives*, elles se développent à la suite d'un traumatisme sur l'hypochondre droit.

*Secondaires*, elles ont une étiologie variée. Les unes succèdent à une affection du foie (cirrhoses, cancer, tuberculose, kyste, abcès, cholécystite), les autres sont consécutives à une lésion d'un organe voisin du foie (plèvre diaphragmatique, estomac, duodénum, intestin grêle, cæcum, côlon, organes génitaux).

Les cirrhoses ne s'accompagnent pas toutes de périhépatite. Celles qui ont pour substratum anatomique une sclérose développée autour du système veineux hépatique donnent plus fréquemment naissance à l'inflammation de la capsule. L'étroite connexion qui existe entre les vaisseaux du feuillet profond de la capsule et le système veineux sus-hépatique nous donne la raison de cette particularité. Voilà pourquoi la périhépatite est rare dans la cirrhose hypertrophique graisseuse, tandis qu'elle est fréquente dans la cirrhose cardiaque et surtout dans les cirrhoses alcooliques bi-veineuses.

Les abcès et les kystes du foie, l'angiocholite et la cholécystite provoquent à peu près constamment une inflammation de la capsule; au début, la périhépatite est sèche, mais elle ne tarde pas à devenir suppurée.

Quand la périhépatite succède à une lésion d'un organe avoisinant le foie, c'est le plus souvent à une perforation de l'estomac (ulcère ou cancer). Dans ces cas le pus est constamment mélangé à des gaz.

**Anatomie pathologique.** — Un épaississement fibroïde de la capsule caractérise la *périhépatite sèche* à évolution lente. Quand l'inflammation a été assez vive, on trouve un exsudat fibrineux plus

ou moins abondant à la surface du foie. Cet exsudat jaunâtre, ayant l'aspect pseudo-membraneux, recouvre la face supérieure de la glande hépatique sur une étendue plus ou moins grande. Molles et friables quand elles sont récentes, les fausses membranes deviennent dures, résistantes, fibreuses avec le temps. Elles se vascularisent souvent et vont se greffer sur la paroi abdominale, formant ainsi des adhérences de plus en plus résistantes. C'est grâce à ces adhérences, véritablement protectrices, que certains kystes suppurés ou abcès du foie vont s'ouvrir au dehors sans qu'il y ait de péritonite généralisée.

Dans la *périhépatite suppurée*, les lésions siègent généralement au niveau de la face supérieure du foie, exceptionnellement au niveau de la face inférieure; elles se présentent sous forme de petits foyers de péritonite enkystée. Dans la péritonite sus-hépatique, les lésions peuvent envahir les deux lobes ou rester localisées à l'un d'eux. La péritonite du lobe droit a pour limites : à gauche, le ligament suspenseur; en haut, le diaphragme qui est refoulé; le ligament coronaire en arrière et le triangulaire à droite. En bas, le foyer est limité par la face convexe du lobe droit du foie. La limite antérieure plus variable est tantôt formée par des adhérences qui relient la face supérieure du foie et le diaphragme, tantôt par des adhérences établies entre la face inférieure du foie et la paroi abdominale, tantôt enfin par des adhérences entre le foie, le côlon ou le grand épiploon et ces mêmes parties.

Les organes qui forment les limites de la collection sont tapissés de fausses membranes épaisses, parfois plus résistantes que le parenchyme hépatique qui est déprimé au centre de la collection purulente.

La péritonite localisée au lobe gauche est limitée en haut par le diaphragme, en bas par la glande hépatique, à droite par le ligament suspenseur, en arrière par le ligament coronaire et en avant par des adhérences établies soit entre le foie et le diaphragme, soit entre le foie et la paroi abdominale.

Le contenu de ces foyers de péritonite enkystée est formé de pus et de fausses membranes. Le pus est parfois mélangé à du sang; dans ce cas, la collection a l'aspect d'un abcès du parenchyme hépatique [1].

L'état des organes voisins est variable suivant l'étendue et l'ancienneté des lésions. La capsule est partout très épaissie; le foie peut être sain ou bien anémié et atrophié par compression. Le diaphragme est refoulé en haut. La plèvre participe constamment à l'in-

1. M. Méry (*Soc. anatom.*, 1885) a observé un cas de périhépatite à contenu sanguin, sorte d'hématocèle sus-hépatique.

flammation. La collection purulente s'est ouverte parfois dans la cavité pleurale ou bien directement dans les bronches. Le péricarde peut lui-même être enflammé.

Les péritonites sous-hépatiques sont beaucoup plus rares que les précédentes. La collection purulente est limitée en haut par le foie, en arrière par l'épiploon gastro-hépatique, à droite par la vésicule biliaire, à gauche par des adhérences établies entre l'extrémité gauche du foie et la face antérieure de l'estomac, en avant par des adhérences entre les deux viscères d'un côté et le grand épiploon et le méso-côlon transverse d'un autre côté.

Les *pyo-pneumo-périhépatites* ne diffèrent des pyo-périhépatites que parce que des gaz sont mélangés au pus. Les poches sont plus volumineuses et les organes voisins plus déplacés.

**Symptomatologie.** — I. Périhépatites sèches. — Dans la plupart des cas elles restent latentes; aucun signe, sauf une douleur sourde au niveau du foie, ne révèle leur présence. Leur symptomatologie ne s'accuse qu'au moment d'une poussée aiguë de la maladie chronique causale (cirrhose, abcès, etc.). On note alors dans l'hypochondre droit des douleurs assez violentes, mais superficielles, exaspérées par la toux, par la pression, par les mouvements respiratoires à tel point souvent que les malades osent à peine respirer. A l'auscultation on entend dans la région du foie un frottement qui rappelle le bruit de cuir neuf et qui peut être confondu avec un frottement pleurétique.

Parfois cependant la périhépatite s'établit d'emblée d'une façon aiguë et se caractérise par une fièvre intense, des frissons, un malaise général, des vomissements; il existe au niveau de l'hypochondre une douleur vive, exaspérée par les mouvements, par la pression. Cette douleur irradie à l'épaule droite et entre les omoplates. Ces accidents aigus ne durent que quelques jours, au bout desquels tout rentre dans l'ordre et la périhépatite passe à l'état chronique.

A la longue les fausses membranes en s'organisant, en s'épaississant peuvent produire des accidents de compression (atrophie partielle du foie avec ictère, phénomènes d'étranglement du côté du tube digestif, etc.).

Dans d'autres circonstances les poussées aiguës aboutissent à la suppuration. Le tableau clinique se modifie alors.

II. Pyo-périhépatites. — Une description d'ensemble des périhépatites suppurées n'est pas facile, étant données la diversité du siège, de l'étendue de la poche purulente et la variété des affections causales. Le début en est généralement lent, insidieux. Aussi le diagnostic reste-t-il longtemps incertain et l'affection a-t-elle des chances de passer inaperçue pendant quelque temps.

A la période d'état, la périhépatite suppurée se caractérise par une douleur qui occupe tout l'hypochondre droit. Tantôt sourde, tantôt violente avec un maximum en un point fixe, cette douleur est exagérée par la toux, par les mouvements respiratoires. Le malade est obligé de ne respirer que par les côtes supérieures d'une façon courte, superficielle. Il n'existe pas de dyspnée à proprement parler. Celle-ci n'apparaît que lorsque la plèvre se prend. La respiration devient alors véritablement gênée et la toux sèche qui est la conséquence de l'inflammation pleurale exaspère encore la douleur.

Les vomissements, la constipation sont de règle. Le pouls est petit, rapide du fait de l'inflammation du péritoine. Enfin la fièvre est constante; le thermomètre accuse les irrégularités qui caractérisent la formation du pus. Des frissons répétés, suivis de sueurs abondantes, se manifestent au bout de quelque temps et le malade de plus en plus amaigri présente bientôt un facies terreux et cachectique.

L'examen de l'hypochondre droit permet de déceler du côté du foie des modifications assez caractéristiques. A la palpation on trouve parfois un frottement analogue à celui de la périhépatite sèche; à la percussion on note une augmentation de la matité hépatique qui peut remonter jusqu'au quatrième espace intercostal. Cette matité est limitée par une courbe à concavité dirigée en bas.

A mesure que la collection purulente augmente, l'abaissement du foie devient plus appréciable, l'hypochondre s'élargit et bientôt apparaît, au-dessous des fausses côtes, quand le pus s'est collecté au niveau du lobe droit, une tumeur dure, rénitente, faisant sur la paroi abdominale une saillie de plus en plus manifeste. Lorsque la suppuration s'est développée au-dessus du lobe gauche, c'est à l'épigastre que se constate la tuméfaction.

En s'étendant, la poche purulente repousse en dehors les espaces intercostaux qui s'élargissent et laissent percevoir à leur niveau une fluctuation profonde. Le poumon est refoulé en haut et l'on entend à l'auscultation un affaiblissement du murmure vésiculaire et souvent quelques râles de congestion.

En résumé la périhépatite suppurée, arrivée à sa période d'état, se caractérise par une douleur généralement vive et lancinante; par de la fièvre, par l'existence d'une tumeur au niveau de l'hypochondre droit ou bien à l'épigastre, par le refoulement du poumon en haut. Il existe enfin un dernier signe qui, ajouté aux précédents symptômes, permettrait d'affirmer le diagnostic s'il était douteux encore. Ce signe, indiqué par Pfuhl en 1887, est fourni par la ponction de l'abcès sous-phrénique. Voici en quoi il consiste : quand on fait avec un appareil muni d'un manomètre une ponction à la partie la plus

saillante de la tuméfaction (c'est en ce point que la douleur est généralement la plus vive), on constate que la pression augmente dans la poche purulente pendant l'inspiration et diminue pendant l'expiration. Dans les collections purulentes intra-pleurales, c'est l'inverse qui se produit. Il y a donc dans ce signe un excellent moyen de diagnostic différentiel entre les abcès sous-phréniques et les épanchements pleuraux. Mais l'augmentation de pression dans la poche purulente pendant l'inspiration étant due à l'abaissement du diaphragme, le signe de Pfuhl ne peut plus être constaté quand le muscle est paralysé. C'est ce qui arrive quand l'abcès a duré un certain temps.

**Marche.** — Quand on n'intervient pas, la collection purulente sous-diaphragmatique finit par se faire jour soit au dehors au niveau de la paroi abdominale, soit dans l'un des organes qui avoisinent le foie.

L'évacuation du pus au dehors n'est pas très fréquente; quand cette éventualité se manifeste, l'évacuation du pus est généralement précédée d'un phlegmon de la paroi abdominale. Après l'évacuation persiste un trajet fistuleux qui disparaît à la longue ou qui, s'infectant secondairement, devient le point de départ de gangrène, d'érysipèle mettant en danger les jours du malade.

Dans la majorité des cas, le pus des abcès sous-phréniques se fait jour soit dans l'estomac (on observe alors des vomissements purulents habituellement précédés ou suivis d'hématémèses), soit dans l'intestin (des selles purulentes indiquent cette terminaison), soit dans la plèvre droite (le malade est pris d'une violente dyspnée accompagnée d'une douleur très vive dans le côté et l'on constate tous les signes d'un empyème dont la terminaison est habituellement fatale), soit enfin dans les bronches quand des adhérences se sont établies entre le diaphragme, la plèvre et le poumon (l'irruption du pus dans les bronches se traduit par une vomique souvent précédée d'une hémoptysie; on constate après elle des signes cavitaires à la base du poumon droit). Ce mode de terminaison est assez dangereux, le malade pouvant succomber par asphyxie au moment de la vomique ou bien être emporté assez rapidement par une broncho-pneumonie suppurée.

Dans d'autres circonstances, à la suite d'un effort par exemple, le pus de l'abcès sous-phrénique faisant irruption dans le péritoine produit une péritonite aiguë rapidement mortelle.

Tels sont les différents modes de terminaison des pyo-périhépatites suppurées. Il est possible, il est probable même, qu'il existe dans la symptomatologie et dans la marche des abcès sous-phréniques quelques particularités suivant que l'inflammation de la capsule dé-

pend de tel ou tel micro-organisme; mais à l'heure actuelle on ne peut rien affirmer, l'étude bactériologique des pyo-périhépatites n'étant pas encore faite.

Seules les particularités de la *périhépatite tuberculeuse* sont bien connues depuis les travaux de M. Lannelongue[1].

La tuberculose de la capsule du foie peut être la première manifestation tuberculeuse observée chez un malade, ou bien se développer à la suite d'anciennes manifestations tuberculeuses éteintes depuis un temps plus ou moins long, ou enfin n'être qu'une localisation nouvelle d'une tuberculose en pleine évolution qui a déjà frappé plusieurs organes.

Le plus souvent consécutive à une tuberculose du foie, la périhépatite tuberculeuse peut également apparaître à la suite d'une tuberculose des couches profondes de la paroi abdominale, de la face interne des dernières côtes, du diaphragme, des ganglions lymphatiques du sillon transverse du foie, du péritoine environnant.

Au point de vue clinique, la périhépatite tuberculeuse peut se manifester suivant trois aspects différents :

*a*. La tumeur proémine sous le rebord costal, dans la région épigastrique ou dans l'hypochondre droit, faisant une saillie plus ou moins considérable sous la paroi abdominale. La matité de la tumeur se continue avec celle du foie, son volume est variable, sa forme régulière, arrondie, elle est fluctuante, mais ce signe est souvent d'une appréciation délicate.

*b*. Lorsque la tumeur siège plus haut et ne fait plus saillie sur la paroi antérieure de l'abdomen, les signes deviennent obscurs. On note un abaissement du foie, la dilatation de la zone hépatique du thorax, une matité qui se confond avec celle du foie. Ce sont là autant de signes qu'on rencontre dans les kystes de la face convexe du foie et dans certains épanchements pleuraux.

*c*. Les abcès périhépatiques peuvent siéger à la partie postérieure du foie ou à la face inférieure. Inaccessibles à l'exploration, ils ne se traduisent par aucun signe appréciable.

III. PYO-PNEUMO-PÉRIHÉPATITES. — Désignées sous ce nom par M. Chauffard, les collections purulentes périhépatiques dans lesquelles le pus est mélangé à des gaz sont plus généralement connues sous la dénomination d'*abcès gazeux sous-phrénique* ou de *pyo-pneumothorax sous-phrénique*, terme impropre qui a le désavantage de pouvoir faire considérer comme thoracique une affection sous-diaphragmatique.

Les pyo-pneumo-périhépatites succèdent dans la majorité des cas

1. LANNELONGUE (*Académie des sciences*, 31 mai 1887).

à une perforation de l'estomac atteint d'ulcère ou de cancer, à une perforation du duodénum, du côlon, du cæcum, etc... Les gaz qui sont mélangés au pus proviennent du tube digestif; ils se développent exceptionnellement sur place.

Les abcès gazeux sous-phréniques se caractérisent au début par les signes habituels des périhépatites aiguës ou subaiguës. Le tableau clinique ne se modifie qu'au moment de l'apparition des gaz dans la poche purulente. On observe alors une ampliation énorme de toute la moitié inférieure du côté droit du thorax, une large voussure, une dyspnée très intense. La percussion révèle une sonorité tympanique; à l'auscultation on perçoit depuis le bord supérieur du foie jusqu'au niveau du quatrième ou du cinquième espace intercostal les signes habituels du pneumothorax vrai (tintement métallique, souffle amphorique, succussion hippocratique). Le cœur est fortement refoulé en haut et à gauche.

L'évolution de l'abcès gazeux sous-phrénique est fatale dans la plupart des cas. MM. Debove et Rémond ont cependant signalé un cas de guérison chez une femme de trente-trois ans qui présentait un abcès gazeux sous-phrénique occupant en partie la face supérieure du foie, en partie la face inférieure. Cet abcès était consécutif à une perforation de l'estomac atteint d'ulcère[1]. M. Lee Dickinson a également vu guérir chez un homme de quarante-deux ans un abcès gazeux sous-phrénique consécutif vraisemblablement à une inflammation de l'appendice iléo-cæcal[2]. Ce sont là des cas exceptionnels[3].

**Pronostic.** — Très grave, presque fatal, comme nous venons de le voir, dans les pyo-pneumo-périhépatites, le pronostic reste toujours sérieux dans les pyo-périhépatites. L'incertitude souvent prolongée du diagnostic, le danger qui résulte de l'ouverture, toujours possible, de la collection purulente dans l'un des organes qui entourent le foie sont autant d'éléments qui imposent une grande réserve. D'après Scheurlen, on noterait encore une mortalité de 82 pour 100 dans les périhépatites suppurées.

Pour les périhépatites sèches, le pronostic varie suivant l'affection causale et la gravité tient dans ces cas moins à l'inflammation de la capsule qu'à la cirrhose, à l'abcès, au kyste, qui en sont la cause.

1. Debove et Rémond (*Soc. méd. des hôpit.*, 24 oct. 1890).
2. Lee Dickinson (*British medical Journal*, 3 février 1894).
3. Pour le détail des cas terminés favorablement, consulter : Ramadan (Thèse de Paris, 1890); — Martin (Thèse de Paris, 1892); — Vanlair (*Revue de médecine*, juillet 1893). Ce dernier cas est relatif à un enfant de six ans qui présenta un abcès gazeux sous-diaphragmatique développé dans le cours d'une colite aiguë compliquée de péritonite. L'abcès qui faisait saillie au niveau de l'épigastre fut incisé et la guérison fut obtenue malgré une double perforation du côlon et du diaphragme.

**Diagnostic.** — Le diagnostic des périhépatites est entouré de difficultés nombreuses au début; pour qu'il soit possible de les reconnaître, il faut qu'elles aient évolué un certain temps.

C'est surtout dans les formes subaiguës que l'inflammation de la capsule du foie passe inaperçue. Consécutive à un abcès, à un kyste, à un cancer du foie, à un épanchement pleurétique, la périhépatite évolue, dans ces cas, d'une façon latente et ce n'est véritablement qu'au moment des poussées aiguës qu'elle prend des caractères qui permettent d'en affirmer l'existence.

Douleur siégeant au niveau de l'hypochondre et irradiant à l'épaule ou entre les deux omoplates, fièvre, vomissements et plus tard apparition d'une tumeur à l'hypochondre droit au niveau du rebord des côtes, ou à l'épigastre, tels sont les signes qui permettent de diagnostiquer une périhépatite.

On ne confondra pas souvent avec une périhépatite aiguë la simple congestion du foie ou la colique hépatique, mais la pleurésie diaphragmatique pourrait être plus facilement une cause d'erreur. La douleur est le plus souvent bilatérale dans la pleurésie diaphragmatique et non localisée au seul hypochondre droit; elle a, de plus, certaines particularités dans son siège (bouton diaphragmatique). La dyspnée est plus intense; elle va fréquemment jusqu'à l'orthopnée. Ce phénomène est rare dans la périhépatite.

La pyo-périhépatite affecte souvent les allures d'une pleurésie localisée à la base du poumon droit (matité, éloignement du murmure vésiculaire, abaissement du foie). Le point de côté de la pleurésie, la toux quinteuse qui sont le fait de l'inflammation de la plèvre manquent dans la périhépatite qui s'accompagne, par contre, de troubles anciens ou récents du côté du foie. De plus, la matité de la périhépatite est limitée à sa partie supérieure par une courbe à concavité dirigée en bas; celle de la pleurésie par une courbe à concavité dirigée en haut. Dans les cas où le diagnostic ne paraît pas possible, la ponction avec le manomètre, ainsi que l'a indiqué Pfuhl, peut seule lever les doutes.

Lorsque la tumeur fait saillie sous le rebord costal, elle en impose pour un kyste du foie. On arrivera au diagnostic en se rappelant que la collection purulente de la périhépatite fait une saillie plus limitée et plus distincte du foie que les kystes, que son évolution est plus rapide que celle des kystes.

Ces remarques s'appliquent à toutes les variétés de périhépatites et notamment aux périhépatites tuberculeuses dont l'origine est affirmée par l'existence de manifestations tuberculeuses diverses chez le malade.

Il va sans dire que, lorsque la pyo-périhépatite est localisée à la

face postérieure ou à la face inférieure du foie, le diagnostic est impossible.

Quant au pyo-pneumothorax sous-phrénique, voici, d'après Leyden, les principaux éléments qui permettent d'en établir le diagnostic différentiel avec le pneumothorax vrai : c'est l'existence dans les antécédents des symptômes d'une affection abdominale, — c'est l'absence de toux et d'expectoration, — l'extension des signes physiques dans une région inférieure à celle occupée d'ordinaire dans les cas de pleurésie, — la persistance d'une respiration normale à la partie supérieure, au-dessus de la zone du tympanisme, — la mobilité de la matité à la suite des changements de position, — la production de vomiques fétides dans lesquelles on peut rencontrer des éléments originaires de la cavité abdominale, — la recherche du signe indiqué par Pfuhl.

**Traitement.** — Dans la *périhépatite sèche*, le traitement consistera à calmer la douleur, à enrayer le processus inflammatoire par des sangsues, ou par des ventouses scarifiées, ou par des pointes de feu.

Dans les *pyo-périhépatites*, il faut intervenir chirurgicalement (incision et drainage) aussitôt que le diagnostic aura été fait. Plus l'intervention sera précoce, plus la guérison sera facile à obtenir.

Dans les *pyo-pneumo-périhépatites*, la guérison n'a été obtenue jusqu'ici que dans quelques cas très rares; mais il est probable ainsi que l'ont fait remarquer MM. Debove et Rémond, que « la guérison deviendra moins exceptionnelle si l'on arrive à diagnostiquer le mal à une période qui ne soit pas trop avancée et si ensuite on intervient hardiment en évacuant le pus par une large incision ».

Dans les *périhépatites tuberculeuses*, l'incision à travers la paroi abdominale doit être suivie de la décortication des parois du foyer tuberculeux ; c'est là, d'après M. Lannelongue, la méthode de choix pour les abcès tuberculeux périhépatiques dont la cavité s'affaisse après son ouverture et dont l'abord opératoire est facile. Pour les abcès profondément situés, la résection du bord inférieur du thorax jusqu'à la septième et même la sixième côte est indispensable.

E.-C. Aviragnet.

# HUITIÈME PARTIE

# MALADIES DES REINS

## ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE MÉDICALES DES REINS

### ANATOMIE MÉDICALE

Les reins sont situés à la partie postérieure et supérieure de l'abdomen, en arrière de la cavité péritonéale, de chaque côté de la colonne lombaire. Ils sont maintenus dans leur situation normale par leur pédicule vasculaire qui les suspend aux gros vaisseaux du tronc (aorte et veine cave inférieure) et par un sac fibreux, dédoublement du fascia propria sous-péritonéal; ce sac forme au rein une loge trop grande pour l'organe, mais dont les parties vides sont comblées par du tissu adipeux plus ou moins abondant (capsule adipeuse du rein).

Laissant de côté les détails d'anatomie descriptive, pour lesquels nous renvoyons aux traités classiques, nous n'exposerons ici que les notions de structure nécessaires pour comprendre le fonctionnement de l'organe à l'état normal et pathologique.

A. Topographie générale. Le lobe rénal. — Extérieurement, le rein paraît homogène, sa surface est lisse, sa coloration uniforme. Mais, si l'on fait une coupe de l'organe allant de son bord externe à son bord interne, et le divisant en deux moitiés antérieure et postérieure, on distingue immédiatement deux substances d'aspect tout à fait différent. L'une, de couleur claire, gris jaunâtre, occupant toute

la périphérie de l'organe, sauf au niveau du hile, est la *substance corticale*. L'autre, centrale, brun foncé, striée, formant sur la coupe plusieurs départements presque complètement enclavés dans la substance corticale, est la *substance médullaire*. Les différents segments de la substance médullaire s'avancent jusque vers le hile et font dans le bassinet, au fond des calices, une saillie arrondie qu'on appelle *papille rénale*. Les papilles rénales sont au nombre de dix à douze. Chacune de ces papilles forme, avec le département médullaire qui lui correspond et avec la substance corticale adjacente, un *lobe rénal*. Chez l'adulte, les lobes du rein sont confondus par fusion de leur substance corticale, l'organe est lisse à sa surface et la division lobaire n'est plus représentée que par la segmentation de la substance médullaire et l'indépendance des papilles; mais chez le fœtus et le nouveau-né, cette division est apparente extérieurement, le rein est lobulé.

La partie médullaire du lobe rénal porte le nom de *pyramide de Malpighi*, et les portions de substance corticale situées entre les pyramides de Malpighi sont désignées sous le nom de *colonnes de Bertin*.

Dans le lobe rénal, plusieurs zones se laissent distinguer, même à l'œil nu, par la différence de leur aspect. La pyramide de Malpighi présente deux parties : la plus interne ou *zone papillaire* est de couleur pâle uniforme; au-dessus, dans la *zone* dite *limitante*, la substance médullaire est formée de stries radiées, convergeant vers la papille, alternativement claires et foncées. Les stries claires se prolongent dans la substance corticale où elles se perdent en s'effilant; elles portent alors le nom de *pyramides de Ferrein*. Enfin, entre ces pyramides de Ferrein, la substance corticale prend le nom de *labyrinthe* et laisse voir, aux limites de la vision distincte, de petits points foncés, rangés en séries linéaires parallèles aux pyramides de Ferrein et qui sont les *glomérules de Malpighi*.

B. Structure. Le tube rénal. — Le rein est décomposable en organes élémentaires tous semblables entre eux, les *tubes rénaux*. Parti d'un glomérule de Malpighi, chacun de ces tubes aboutit à une papille, après avoir subi plusieurs fois d'importants changements de structure, et en suivant au travers du rein un chemin compliqué, débrouillé par les mémorables travaux de Henle, Schweiger-Seidel et Ludwig.

Le tube rénal fait suite à la membrane d'enveloppe du glomérule ou *capsule de Bowmann*, à laquelle il est uni par une partie rétrécie ou col. La première portion du tube rénal est onduleuse, sans direction fixe et située tout entière dans la substance corticale : c'est le *tube contourné*. Après un court trajet, le tube rénal se rétrécit brusquement, devient rectiligne et se dirige directement vers la papille,

accolé d'abord à la pyramide de Ferrein, plongeant ensuite dans la substance médullaire. A une certaine distance, variable pour chaque tube, mais toujours comprise dans la zone limitante ou dans la partie supérieure de la zone papillaire, le tube rénal se replie sur lui-même et remonte vers la substance corticale, décrivant ainsi une courbe à très petit rayon connue sous le nom d'*anse de Henle*. En même temps son calibre augmente et devient égal à celui du tube contourné. L'anse de Henle est donc formée de deux branches : l'une descendante, grêle; l'autre ascendante, large. L'anse proprement dite, l'union des deux branches se fait tantôt aux dépens de la branche grêle, tantôt aux dépens de la branche large, suivant le niveau où elle se produit. La branche ascendante traverse la substance corticale dans la pyramide de Ferrein, puis elle rentre dans le labyrinthe, redevient flexueuse et assez semblable au tube contourné, et prend alors le nom de *pièce intermédiaire* (Schweiger-Seidel). A la suite vient le *canal d'union*, plus étroit, mais encore flexueux, situé généralement très près de la capsule fibreuse et se jetant, après un trajet très court, dans un *canal collecteur*. Depuis le glomérule jusqu'au canal collecteur, chaque tube rénal est indépendant, sans anastomose avec les tubes voisins. Là cesse cette autonomie; les canaux collecteurs traversent le rein en droite ligne, d'abord dans la pyramide de Ferrein, puis dans celle de Malpighi; pendant ce trajet ils s'unissent plus ou moins dichotomiquement, deviennent de plus en plus larges et de moins en moins nombreux, et débouchent au sommet de la papille au nombre de quinze à vingt. Les canaux collecteurs, dans la pyramide de Malpighi, prennent le nom de *tubes droits* ou *tubes de Bellini*.

Il reste maintenant à indiquer la structure de chaque partie du tube rénal.

Le glomérule est le trait d'union entre le système vasculaire et le système glandulaire du rein : il appartient au premier par son bouquet de capillaires, il est le point de départ du second par la capsule de Bowmann, partie initiale du tube rénal. La capsule de Bowmann est une membrane hyaline, sphérique, contenant dans sa cavité le peloton vasculaire. Cette cavité est tapissée d'un épithélium plat, à noyau saillant, présentant l'aspect d'un endothélium. Par un de ses pôles, cette cavité se continue avec un tube contourné; à ce niveau existe un léger étranglement (col de la capsule) et l'épithélium change insensiblement de caractère pour prendre l'apparence spéciale qui sera décrite plus loin. Le pôle opposé donne, par un même orifice, passage à deux vaisseaux, l'artère afférente et l'artère efférente du glomérule; ce dernier vaisseau présente à sa sortie un anneau de fibres musculaires lisses, véritable sphincter qui doit jouer un rôle

dans les variations de pression glomérulaire (Hortolès). Entre les deux artères et dans la cavité de la capsule existe un réseau de capillaires formés d'anses pelotonnées, qui constituent le glomérule proprement dit. Les capillaires du glomérule ont une structure spéciale; leur endothélium est formé de plaques cellulaires à noyaux multiples, sans limites imprégnables à l'argent; il est analogue à l'endothélium des capillaires embryonnaires. Les rapports du glomérule vasculaire et de la capsule ont été très discutés. On avait pensé d'abord que le glomérule était recouvert par la capsule de Bowmann invaginée, celle-ci se comportant comme une séreuse et coiffant le peloton vasculaire par son feuillet viscéral. L'aspect du glomérule sur des reins de fœtus était en faveur de cette opinion; mais différents arguments d'ordre purement histologique et, en particulier, l'impossibilité d'imprégner à l'argent ce revêtement cellulaire, ont fait rejeter cette idée. On admet généralement aujourd'hui, avec MM. Renaut et Hortolès que, si le revêtement épithélial des vaisseaux glomérulaires existe chez le fœtus, il a disparu chez l'adulte; les capillaires sont libres dans la cavité capsulaire et l'on ne trouve entre leurs anses que des éléments nucléés discontinus, peut-être même d'ordre conjonctif.

Les tubes contournés sont formés essentiellement d'une membrane hyaline et d'un épithélium tout particulier dont les cellules sont les éléments spécifiques du rein, les *cellules rénales*. Les caractères de cet épithélium ont été déterminés par Heidenhain. Il est constitué par une seule rangée de cellules épaisses qui ne laissent au centre du conduit, à l'état normal, qu'une lumière très étroite. Chaque cellule, très mal limitée des cellules voisines, contient vers sa base un seul noyau, peu apparent. Le protoplasma présente deux parties distinctes ; sa moitié interne est claire, assez transparente, à peine granuleuse ; sa moitié externe est au contraire trouble, foncée, très granuleuse et ses granulations se groupent en séries linéaires, radiées par rapport à l'axe du tube ; c'est ce caractère mis en relief par Heidenhain, qui donne à la cellule rénale son aspect typique et lui a valu le nom de *cellule à bâtonnets*.

L'anse de Henle est formée d'une membrane hyaline, continuant celle du tube contourné, et d'un épithélium. Ce revêtement épithélial est aplati, d'aspect endothélial, dans la branche grêle ; dans la branche ascendante ou large il reprend les caractères de l'épithélium de Heidenhain.

Ces caractères disparaissent peu à peu dans la pièce intermédiaire ; dans le canal d'union, la membrane propre est revêtue d'un épithélium cubique, clair et transparent, à noyau très apparent et se rapprochant beaucoup des cellules cylindriques.

L'épithélium devient nettement cylindrique dans les canaux collecteurs dont la lumière s'élargit progressivement. Le seul point à noter est la disparition de la membrane propre dans la zone papillaire où l'épithélium des gros canaux collecteurs repose directement sur le tissu conjonctif environnant.

C. Circulation rénale. — La circulation sanguine du rein est alimentée par une seule artère, volumineuse et courte, naissant de l'aorte abdominale et se portant vers le hile de l'organe où elle se divise en quatre branches. Celles-ci se subdivisent rapidement et, en atteignant le rein, forment un large éventail dont les branches pénètrent au fond du sinus dans les colonnes de Bertin. A ce niveau chaque rameau artériel se dichotomise et chacune des branches ainsi formées gagne le côté d'une pyramide de Malpighi qu'elle contourne jusqu'à sa partie supérieure. Ces branches sont de véritables artères lobaires.

Chemin faisant, les artères lobaires ou pyramidales donnent des branches latérales qui s'anastomosent les unes avec les autres en un réseau coiffant la surface externe de la pyramide et donnant passage par chacune de ses mailles à une pyramide de Ferrein. C'est ce qu'on appelle la *voûte artérielle* du rein. De la convexité de la voûte artérielle naissent des artères qui gagnent directement la périphérie du lobe rénal, cheminant dans la substance labyrinthique entre les pyramides de Ferrein ; elles sont désignées sous le nom d'*artères radiées* ou *interlobulaires*. A leur terminaison ces artères donnent quelques rameaux peu importants soit à la capsule, soit aux capillaires du rein; mais pendant leur trajet elles émettent latéralement une série de branches se rendant chacune dans un glomérule dont elle forme l'*artère afférente*. Les artères interlobulaires sont exclusivement réservées à la circulation glomérulaire. Les capillaires de la substance rénale sont fournis par l'*artère efférente* du glomérule qui se divise presque immédiatement après sa sortie en un réseau dont les mailles entourent les tubes urinifères.

La pyramide de Malpighi reçoit aussi des vaisseaux artériels; ils pénètrent par sa périphérie, suivent un trajet rectiligne et radié (*arteriæ rectæ*) et vont se perdre dans le réseau capillaire médullaire. Quelle est leur origine ? C'est un point très discuté. Il paraît aujourd'hui démontré que ces artérioles naissent en aval des systèmes glomérulaires et que la voûte artérielle ne donne aucun rameau par sa concavité (Kölliker, Toldt, Charpy [1]). Leur origine probable serait les artères glomérulaires efférentes les plus voisines de la pyramide. Ainsi donc tout le sang amené par l'artère rénale traverserait d'abord

1. Charpy, *Organes génito-urinaires*, Toulouse, 1890.

les glomérules et ne se répandrait qu'ensuite dans les capillaires du rein.

Les artères du rein sont-elles terminales? Rigoureusement non. Cependant leur disposition dichotomique et la pauvreté des anastomoses latérales créent, surtout au niveau des artères interlobulaires, des territoires suffisamment isolés pour favoriser la production des infarctus.

Enfin, en dehors de l'artère rénale, le rein reçoit, par l'intermédiaire de la capsule adipeuse, des artérioles issues des spermatiques, des capsulaires ou des lombaires et assez fréquemment des artères rénales anomales nées soit de l'aorte, soit de la rénale elle-même prématurément divisée.

La circulation veineuse est, dans ses grandes lignes, superposable à la circulation artérielle. Les *veines interlobulaires* naissent sous la capsule au niveau des *étoiles veineuses de Verheyen*, réunissent dans leur trajet les capillaires de la substance corticale et se jettent dans une *voûte veineuse* analogue et contiguë à la voûte artérielle. Mais la voûte veineuse reçoit directement par sa concavité les veinules de la pyramide de Malpighi; celles-ci sont accolées en pinceaux de *vaisseaux droits* alternant avec des faisceaux de tubes excréteurs. De la voûte veineuse se forment les veines lobaires qui constituent les troncs d'origine de la veine rénale, tributaire de la veine cave inférieure.

Le réseau veineux du rein n'est pas isolé; il communique assez largement avec les veines de la capsule adipeuse par des vaisseaux centripètes allant de cette capsule aux étoiles de Verheyen et par des vaisseaux centrifuges prenant naissance dans l'écorce rénale et se jetant dans le réseau adipeux. Ce dernier réseau communique à son tour avec ceux du voisinage par différentes voies étudiées et précisées dans un travail de MM. Tuffier et Lejars[1]. Il peut donc s'établir par là une circulation veineuse collatérale dont on comprend facilement l'importance.

La circulation lymphatique du rein se compose d'un système lacunaire développé surtout dans le labyrinthe et de vaisseaux lymphatiques superficiels et profonds qui se rendent aux ganglions lombaires.

Aux vaisseaux du rein peuvent être rattachés les nerfs de cet organe. Ils proviennent du plexus solaire et du petit splanchnique, s'accolent aux artères qu'ils entourent de leur réseau, mais ils n'ont pu être suivis en dehors des vaisseaux.

1. Tuffier et Lejars, Les veines de la capsule adipeuse du rein (*Arch. de physiologie*, 1891).

D. Tissu conjonctif et musculaire. — Les éléments glandulaires et vasculaires du rein sont unis et soutenus par un stroma conjonctif et, dans certains points, musculaire.

Le *tissu conjonctif* se condense autour du rein en une capsule fibreuse qui se replie sur les vaisseaux au niveau du hile et pénètre avec eux dans l'organe. Des gaînes vasculaires le tissu conjonctif se répand entre tous les éléments du rein. Assez abondant et fibrillaire dans la zone papillaire, il devient de plus en plus fin et ténu dans la zone limitante; dans la substance corticale il n'est plus représenté, à l'état normal, que par des cellules étoilées et ramifiées situées entre les tubes contournés.

La présence de *fibres musculaires lisses* dans le rein a été d'abord signalée par Henle; cet auteur a montré qu'autour des papilles et pénétrant un peu dans la substance rénale se trouvaient des faisceaux de fibres lisses émanés de la tunique musculeuse du bassinet. Un peu plus tard, Eberth décrivit, sous la capsule, un réseau à larges mailles de fibres musculaires. Enfin plus récemment M. Jardet[1] a confirmé ces faits : il a démontré de plus qu'avec les grosses artères pénètrent dans le rein des faisceaux de fibres lisses qui remontent jusqu'à la base de la pyramide de Malpighi.

E. Topographie microscopique. Le lobule rénal. — Après l'étude analytique des différents éléments du rein, il reste à montrer quels rapports ces éléments affectent entre eux et comment ils sont disposés dans les différentes régions du lobe rénal. Cette étude de la topographie microscopique du rein est extrêmement importante; elle permet d'interpréter facilement les différentes coupes de l'organe et de localiser avec précision les lésions qui peuvent s'y rencontrer; elle offre de plus à considérer une nouvelle subdivision très intéressante de la glande urinaire, le *lobule rénal*. Cette topographie microscopique, véritable anatomie médicale du rein, a été présentée par Charcot[2] dans une description qui est restée classique et dont nous suivrons les grandes lignes.

L'aspect des coupes microscopiques du rein est tout différent suivant que la coupe est longitudinale ou transversale par rapport à l'axe du lobe rénal, et dans le dernier cas suivant la région où porte cette coupe transversale.

*Coupe longitudinale.* — Sur cette coupe nous retrouvons les différentes régions décrites dans la topographie macroscopique de l'organe; il reste à indiquer comment y sont répartis les différents segments des tubes urinifères.

1. Jardet, Présence dans le rein, à l'état normal et à l'état pathologique, des fibres musculaires lisses (*Arch. de physiologie*, 1886).
2. Charcot, *Œuvres complètes*, tome VI, *Maladies du foie et des reins.*

La zone papillaire ne contient que la partie terminale des gros canaux collecteurs coupés parallèlement à leur axe, tapissés d'une rangée de hautes cellules cylindriques et entourés de tissu conjonctif fibreux. Au-dessus, la zone limitante se montre formée d'éléments qui sont tous coupés suivant leur grand axe ; ce sont alternativement des faisceaux vasculaires et des faisceaux glandulaires. Les premiers contiennent surtout des veines et quelques artères ; les seconds présentent trois ordres de tubes rénaux : des canaux collecteurs moyens, des branches grêles et des branches larges de l'anse de Henle. Au-dessus de cette zone se termine la pyramide de Malpighi et commence la substance corticale; entre les deux se voient les coupes, sous diverses incidences, des vaisseaux de la double voûte vasculaire.

Les coupes longitudinales de la substance corticale montrent le *lobule rénal* sectionné suivant son grand axe. Les lobules rénaux sont des départements homologues de la substance corticale rangés les uns à côté des autres, chacun d'eux ayant pour centre une pyramide de Ferrein et pour limites les artères interlobulaires voisines. La pyramide de Ferrein dessine sur la coupe un triangle allongé dont la base repose sur la pyramide de Malpighi où elle se continue avec un faisceau de tubes droits, et dont le sommet se termine un peu au-dessous de la capsule. Elle contient, au centre, des tubes collecteurs de premier ordre et, à la périphérie, des branches larges et grêles des anses de Henle ; tous ces tubes ont leur grand axe dans le plan de la coupe. De chaque côté de la pyramide de Ferrein sont massés les tubes contournés, munis de leur épithélium caractéristique, sectionnés sous toutes les incidences possibles et dont l'aspect inextricable justifie le nom de labyrinthe donné par Ludwig à cette région du rein. Les lobules contigus sont adjacents par leur substance labyrinthique ; la séparation de deux lobules est marquée par l'artère interlobulaire qui s'étend de la voûte artérielle à la capsule, parallèlement à la pyramide de Ferrein. Cette artère porte à l'extrémité de chacun de ses courts rameaux latéraux un glomérule qui se trouve plongé dans la substance labyrinthique, chaque artère fournissant des glomérules à tous les lobules voisins. Immédiatement sous la capsule il n'y a plus que des tubes contournés, des pièces d'union et surtout des canaux intermédiaires, ces derniers reconnaissables à leur épithélium clair et cubique.

En résumé, le lobule rénal sur une coupe longitudinale est constitué, du centre à la périphérie, par les éléments suivants : tubes collecteurs, branches ascendantes et descendantes de Henle, tubes contournés, glomérules, artère interlobulaire.

*Coupes transversales.* — Ces coupes, perpendiculaires à l'axe

du lobule, varient considérablement d'aspect selon la région sectionnée.

Immédiatement sous la capsule, la coupe ne met à découvert que des tubes contournés, des canaux d'union ou des pièces intermédiaires.

Les coupes portant sur la partie moyenne de la substance corticale sont de beaucoup les plus intéressantes ; elles présentent le lobule rénal sous un aspect spécial, important à connaître. Sur ces coupes, le centre du lobule frappe immédiatemment l'œil : il est formé par un pinceau de tubes coupés perpendiculairement à leur axe, donnant par conséquent chacun une section circulaire. Les tubes les plus centraux ont une lumière large, un épithélium clair, nettement cylindrique quoique peu élevé : ce sont des tubes collecteurs de premier ordre. Autour d'eux sont groupés deux sortes de tubes : les uns étroits, à lumière relativement large, à épithélium très aplati, ce sont les branches descendantes de Henle, faciles à confondre avec la section d'un petit vaisseau vide de sang ; les autres larges, à lumière étroite, à épithélium trouble, épais et mal limité, ce sont les branches ascendantes de Henle. Ce faisceau de tubes droits est entouré de toutes parts par les tubes contournés, par le labyrinthe qui présente ici le même aspect que sur les coupes longitudinales. A la périphérie du lobule, le labyrinthe contient de place en place des glomérules qui forment une couronne plus ou moins complète. Enfin, entre les lobules, dans l'angle formé par leur accolement, se trouve la section d'une artère interlobulaire. En joignant par la pensée les artères interlobulaires les plus voisines d'une pyramide de Ferrein on délimite un lobule rénal, d'aspect irrégulièrement polygonal, formé d'une partie périphérique (glomérules et tubes contournés) entourant complètement un faisceau de tubes droits (branches de Henle et tubes collecteurs).

Dans la zone limitante, l'aspect des coupes transversales rappelle un peu la disposition lobulaire ; on y trouve une série de départements contenant au centre la section circulaire de tubes rénaux (canaux collecteurs, branches larges et grêles de Henle) et à la périphérie la section également circulaire de vaisseaux sanguins accolés en petits faisceaux (vaisseaux droits veineux et artériels). Il n'y a plus ni glomérules ni tubes contournés.

Enfin, au niveau de la papille, la coupe transversale ne montre plus qu'un seul ordre de tubes, de gros canaux collecteurs dont les sections circulaires sont espacées dans du tissu conjonctif fibreux.

---

## PHYSIOLOGIE MÉDICALE

Le rein a pour fonction la sécrétion de l'urine.

Sans entrer dans les détails qui seront exposés dans un autre chapitre de cet ouvrage, la composition de l'urine, considérée au point de vue du mécanisme de sa sécrétion, peut être ramenée aux éléments suivants : 1° de l'eau en très forte proportion (96 pour 100); 2° des principes solides en dissolution dans cette eau et dont quelques-uns (urée, acides urique et hippurique) sont spécifiques dans la sécrétion urinaire.

Avant d'aborder l'étude physiologique de la fonction rénale, nous devons faire remarquer que tous les éléments composants de l'urine (sauf l'acide hippurique) existent préformés dans le sang; le rein les en sépare, mais ne les fabrique pas et agit par une sorte de filtration plutôt que par sécrétion véritable. C'est là, suivant l'expression de Charcot, un dogme physiologique. Admis sans conteste pour les éléments banaux de l'urine, ce fait avait été mis en doute pour ses éléments spécifiques par Hoppe-Seyler et Zalewski. Les travaux de Gréhant sur l'urée, de Pawlinoff sur l'acide urique ont définitivement démontré que ces corps existent dans le sang de l'artère rénale, et que le rein les élimine sans les former. Quant à l'acide hippurique, dont la proportion est d'ailleurs très faible dans l'urine de l'homme (30 centigrammes en vingt-quatre heures), le lieu principal de sa formation est le rein lui-même (Meissner et Shepart) [1].

Ce principe établi, par quel mécanisme l'urine se forme-t-elle dans l'appareil rénal ? Deux théories sont en présence pour l'expliquer.

D'après la première, due à Ludwig, l'urine totale (eau et principes solides) filtre du sang dans le tube rénal à travers le glomérule; son long trajet dans l'appareil tubuleux ne serait destiné qu'à la concentrer par résorption d'une partie de l'eau. En opposition à cette théorie, il existe de nombreux faits dont le principal est le suivant : les proportions relatives de l'urée et des sels inorganiques sont extrêmement différentes dans le sang et dans l'urine; de plus, la quantité de l'urée urinaire rapportée au volume dépasse trop la quantité de l'urée

1. D'après les expériences de Koch et Schmiedberg, les cellules rénales possèdent la curieuse propriété de réaliser, même en dehors de l'organisme, la synthèse de l'acide hippurique lorsqu'on les met en présence d'un mélange d'acide benzoïque et de glycocolle.

sanguine pour qu'une simple concentration du liquide filtré puisse expliquer cette divergence [1].

La seconde théorie, dite théorie de Bowmann, admet que seule la partie aqueuse de l'urine filtre au niveau du glomérule; les éléments solides sont sécrétés ou excrétés par les cellules à bâtonnets et entraînés par le courant aqueux venu du peloton vasculaire. C'est cette théorie qui, avec quelques modifications de détails, est actuellement adoptée, et c'est elle que nous allons brièvement exposer en indiquant le rôle de chaque partie du tube rénal dans la sécrétion urinaire et les facteurs qui conditionnent cette sécrétion.

Comme le faisait remarquer Bowmann, la différence de structure des diverses parties du tube urinifère indique une différence de fonction. Les tubes droits, les canaux collecteurs sont évidemment des voies de simple excrétion. Mais le peloton vasculaire du glomérule, sans analogue dans l'économie, doit avoir une fonction spéciale; sa structure anatomique, sa situation au point du réseau artériel rénal où la pression sanguine atteint son maximum, en font un organe tout indiqué de filtration abondante. D'autre part, les tubes contournés avec leur épithélium épais et grenu ont un aspect glandulaire manifeste [2]. C'est en ces deux points, glomérule et tube contourné, que se passe la partie essentielle de l'acte fonctionnel du rein. Il nous reste à voir comment ils se partagent le travail de la sécrétion rénale.

Le glomérule de Malpighi donne passage, par filtration sanguine, à la presque totalité de l'eau urinaire et vraisemblablement aux sels du plasma sanguin qui se retrouvent dans l'urine en même proportion que dans le sang. C'est également à son niveau qu'à l'état pathologique le sucre et l'albumine pénètrent dans le tube urinifère. L'épithélium strié des canaux contournés effectue l'élimination des principes spécifiques de l'urine, urée et acide urique.

Cette indépendance fonctionnelle du glomérule et du tube contourné a été mise en évidence par les célèbres expériences d'Heidenhain sur l'élimination du sulfate d'indigo sodique. Ce sel, injecté dans le sang, se retrouve dans l'urine qu'il colore en bleu. Dès que l'urine commence à bleuir, on enlève le rein et on le fixe rapidement en injectant de l'alcool absolu par l'artère rénale pour éviter la diffusion

1. A cette théorie peut se rattacher celle de Küss, qui a eu un moment de célébrité. Pour cet auteur, le glomérule laisse passer toute la partie liquide du sang, eau, principes solides et albumine; ce dernier élément est résorbé par l'épithélium à bâtonnets. En un mot, l'urine serait du sérum sanguin moins l'albumine. Passible des mêmes objections que celle de Ludwig, cette théorie tombe en outre devant ce fait que, comme nous le verrons plus loin, l'albumine du sang ne passe jamais à travers le glomérule normal.

2. Tout ce qui est dit des tubes contournés s'applique également à la branche ascendante de Henle, identique à ces tubes par sa structure et sa fonction.

de la matière colorante ; en pratiquant des coupes microscopiques, on peut alors constater que le bleu se trouve dans les tubes urinifères et dans les cellules striées des tubes contournés, mais jamais dans les capsules de Bowmann. La matière colorante est donc sécrétée par les cellules à bâtonnets qui la déversent dans le tube rénal; elle est ensuite entraînée dans les voies d'excrétion par un courant aqueux venu du glomérule. En effet, si l'on supprime l'activité glomérulaire soit dans tout le rein par section de la moelle au cou, soit dans certaines parties du rein par cautérisation limitée de sa surface au nitrate d'argent, le bleu s'accumule dans les tubes contournés sans être entraîné dans le reste de l'appareil tubuleux. Dans le premier cas, cette stagnation a lieu dans tout le rein ; dans le second, on ne la constate que dans les tubes qui correspondent aux glomérules détruits par la cautérisation.

Chez les vertébrés inférieurs, l'indépendance vasculaire [1] du glomérule et du tube contourné permet encore plus facilement de démontrer leur rôle différent dans la sécrétion urinaire. Cette disposition anatomique a été utilisée par Nussbaum, expérimentant sur la grenouille, pour montrer que c'est au niveau du glomérule que se fait l'élimination du glucose et de l'albumine de l'œuf. Injectées dans le sang, ces substances sont rapidement éliminées par l'urine ; mais, si l'on a fait au préalable la ligature de l'artère rénale, elles restent dans le sang et ne peuvent être décelées dans l'urine. Cependant les tubes contournés continuent à fonctionner ; en effet, si l'on pratique alors sur le même animal une injection intra-veineuse d'urée, celle-ci s'élimine par les cellules à bâtonnets en entraînant un peu d'eau et peut être retrouvée dans la vessie [2].

Tel est dans ses grandes lignes le mécanisme de la sécrétion rénale. Il nous reste à indiquer les facteurs qui influencent cette sécrétion, soit dans sa qualité, soit dans sa quantité.

Ces facteurs sont au nombre de quatre principaux : la pression sanguine, la composition du sang, l'activité épithéliale et l'action du système nerveux.

L'influence de la pression sanguine est très simple et très nette :

1. Chez les amphibies et les reptiles, le rein reçoit de la partie inférieure du corps une veine qui se capillarise dans la région des tubes contournés et constitue pour le rein un vaisseau afférent analogue à la veine porte ; les glomérules sont irrigués par l'artère rénale ; les deux réseaux se réunissent ensuite pour gagner la veine cave inférieure par la veine rénale.

2. L'albumine de l'œuf est un corps étranger à l'organisme et qui, même chez les animaux supérieurs et chez l'homme, s'élimine par l'urine. Les albumines du sang, de l'albuminurie vulgaire, passent-elles aussi par le glomérule ? L'expérimentation a résolu la question par l'affirmative. En fixant par coction un rein émettant des urines albumineuses, par exemple un rein ayant servi à l'expérience d'Overbeck (voir plus loin) ou intoxiqué par la cantharide, on peut constater que l'albumine, coagulée au

elle n'agit que sur la quantité, qui est en rapport direct avec elle. Toutes les causes d'hypertension dans l'artère rénale, et en général d'hypertension artérielle, augmentent la masse des urines; toutes les causes inverses la diminuent. Cependant, l'hypertension n'agit que lorsqu'elle n'est pas accompagnée de diminution de la vitesse du courant sanguin; ainsi, dans l'oblitération complète ou incomplète de la veine rénale, la sécrétion s'arrête ou diminue, bien qu'il y ait augmentation de la pression sanguine dans le rein.

La composition du sang, d'après ce que nous avons dit au début, a la plus grande influence sur la composition de l'urine, puisque c'est du sang que le rein tire de toutes pièces les éléments de sa sécrétion. Parmi ces éléments, les uns sont contenus normalement dans le sang et sont éliminés, soit proportionnellement à la teneur sanguine (sels minéraux), soit avec une véritable élection (urée, acide urique). D'autres, faisant également partie de la composition normale du sang, n'apparaissent dans l'urine que lorsque leur quantité dans le sang dépasse une certaine limite (glycose). D'autres enfin ne se rencontrent dans le liquide sanguin que dans des conditions anomales et à l'état pathologique; tels sont les substances médicamenteuses ou toxiques, les déchets azotés résultant d'une nutrition viciée, les toxines microbiennes. Vis-à-vis de ces matériaux nuisibles à l'organisme, le rein joue le rôle d'émonctoire; dans son état de parfait fonctionnement, il en débarrasse complètement le sang.

Le rein est donc un filtre sanguin, mais un filtre électif. C'est pour cette élection qu'intervient l'activité épithéliale des cellules à bâtonnets. Cette activité, mise en relief par les expériences d'Heidenhain, a été prise sur le fait dans de récents travaux d'histologie fine sur la cellule rénale à ses différents stades d'activité et de repos (Vanderstricht[1], Nicolas[2], Disse[3]). La filtration glomérulaire elle-même n'est pas un acte purement mécanique et l'activité cellulaire des éléments du glomérule intervient pour en assurer le fonctionnement régulier (expérience d'Overbeck interprétée par Heidenhain[4]).

lieu même de sa production, remplit et distend les capsules de Bowmann qui, normalement, sont appliquées sur le bouquet vasculaire du glomérule (Ribbert, Posner, Litten).

1. O. Vanderstricht, Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire (*Acad. des sciences*, 1891). — *Contribution à l'étude histologique du rein*, Gand, 1892.

2. A. Nicolas, Contribution à l'étude des cellules glandulaires (*Journal international d'anat. et de phys.*, 1891).

3. I. Disse, *Ueber die Veränderungen der Epithelien in der Niere bei der Harnsecretion*, Göttingen, 1892 (cité et analysé par Vanderstricht).

4. Dans l'expérience d'Overbeck ou ligature temporaire de l'artère rénale, la sécrétion urinaire s'arrête dès que la ligature est posée. Cette ligature est levée au bout d'un temps très court, insuffisant pour amener des lésions cellulaires, et cependant la sécrétion rénale ne reprend que quelques heures après la suppression de la

Les relations actuellement connues entre le système nerveux et la sécrétion rénale sont toutes d'ordre vaso-moteur et se réduisent, en dernière analyse, à des variations de pression sanguine. On ne connaît pas de nerfs sécrétoires spécifiques pour le rein.

P.-H. Papillon.

---

# EXAMEN CLINIQUE DES URINES

Ce chapitre est exclusivement consacré aux méthodes d'examen clinique des urines. La séméiologie des urines est développée dans le cours de cet ouvrage à chacun des endroits qui le comportent.

Ce qui importe au clinicien, c'est de pouvoir reconnaître avec rapidité et certitude la présence d'une substance anomale dans l'urine du malade, bien plus que de savoir en quelle proportion exacte elle s'y trouve. Établir rigoureusement ces proportions, c'est le fait du chimiste, dont les connaissances techniques spéciales seront mises à profit plus utilement. Aussi n'insisterai-je nullement sur les procédés délicats de dosage, me contentant d'expliquer ceux qui sont à la portée de tous, qui ne nécessitent aucune instrumentation compliquée. Ces procédés, pour la plupart, ne sont pas précis, mais ils suffisent dans la pratique courante à donner des résultats valables pour suivre les phases d'élimination de certaines substances. C'est ainsi que le procédé d'Esbach pour le dosage de l'albumine, par exemple, ne saurait être pris pour une méthode même approximative en chimie : il donne en effet parfois de singuliers écarts. En employant la même solution d'albumine, en la traitant par le même réactif, on peut obtenir des différences variant de l'unité au double. Et cependant, employé pour suivre la courbe d'une albuminurie chronique, il donne rarement lieu à de sérieux mécomptes. Aussi le tenons-nous pour recommandable.

L'examen clinique des urines se compose d'une série d'évaluations toutes aussi importantes les unes que les autres, car elles ont

ligature, et la première urine qui passe est albumineuse. Heidenhain attribue cette suspension et cette perversion de la sécrétion à l'anoxhémie des cellules glomérulaires amenant une diminution temporaire de leur vitalité.

rapport à des éléments intimement liés entre eux et qui, tous, se commandent les uns les autres. Prenons un exemple clair et d'observation journalière. Dire qu'une urine contient 2 grammes d'albumine, cela ne signifie rien au point de vue clinique, et l'on ne peut tirer de ce fait la moindre conclusion, si l'on n'ajoute en même temps la quantité émise, la densité, la teneur en urée, si l'on ne sait qu'elle contient ou non du pus, du sang. Une analyse d'urine, c'est une phrase qui, pour être intelligible, a besoin de posséder tous ses termes essentiels. Évaluer dans une urine un élément à l'exclusion des autres, c'est courir au-devant d'une erreur fatale. On se réjouit de voir l'albumine diminuer progressivement chez le brightique qu'on soigne, et l'on méconnaît le danger prochain que signaleraient les fluctuations de l'urée. A l'inverse on s'effraye mal à propos d'une grande proportion d'albumine en négligeant de rechercher le pus qui peut entièrement la produire. J'ai pris là des exemples grossiers : pour les interprétations délicates, les erreurs sont plus aisées encore.

## CARACTÈRES PHYSIQUES

Quantité. — Il est de nécessité absolue de mesurer la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures. J'insiste sur ce fait, car il est toujours difficile de réaliser parfaitement la collection des urines d'un malade, même dans les services hospitaliers les mieux disciplinés. On n'arrive à un résultat satisfaisant qu'en y intéressant les malades eux-mêmes. On se sert d'un bocal de verre blanc gradué ou d'un bocal qu'on gradue soi-même en y collant de haut en bas une bande de toile ou de diachylon et en traçant sur cette bande des lignes correspondant aux niveaux d'affleurement successifs qu'on obtient en versant des quantités d'eau comprises dans un vase dont on sait le jaugeage exact. Il est bon que les divisions de l'échelle n'indiquent pas des quantités supérieures à 100 centimètres cubes. Le bocal doit avoir une capacité de 2 litres au moins. Il doit toujours être très propre, passé chaque jour à l'eau bouillante, savonné et brossé à l'écouvillon, puis rincé et égoutté. Une fois préparé, il faut le maintenir bouché. L'urine recueillie sera prélevée vingt-quatre heures exactement après le début de l'observation. On fera uriner le malade immédiatement avant le retrait du bocal. De cette façon on a le temps nécessaire à l'entretien du bocal avant la miction suivante et l'on régularise l'heure initiale des mictions si l'on désire faire une observation prolongée.

Le volume de l'urine émise en vingt-quatre heures est inscrit.

C'est ce chiffre qui servira de base à tous les calculs ultérieurs, puisque les déterminations quantitatives sont ramenées au litre.

Pour vingt-quatre heures, la moyenne normale d'urine est de 1400 à 1500 centimètres cubes chez l'homme; de 1200 à 1300 centimètres cubes chez la femme. Il y a *anurie* quand l'excrétion urinaire est nulle, *oligurie* quand elle est diminuée, *polyurie* quand elle est augmentée. Celle-ci est très variable suivant les cas et peut atteindre dans certaines maladies des chiffres excessifs, tels que 20 et 25 litres.

Couleur. — La couleur de l'urine est généralement jaune ambré. Mais elle revêt, suivant les circonstances, toute une gamme de nuances. On les distingue en urines pâle, normale et foncée. L'échelle de Vogel communément employée les classe en neuf catégories sous les désignations suivantes : jaune pâle, jaune clair, jaune ambre, jaune rouge, rouge jaune, rouge, rouge brun, brun rouge et noir brun.

La coloration urinaire est due à des pigments divers sur la nature desquels on n'est pas nettement fixé. Le principal d'entre eux, dans l'urine normale, est l'*urochrome* découvert par Thudichum. C'est un pigment jaune. Il est complexe et contient de fortes proportions d'urobiline. Cette richesse de l'urochrome en urobiline reporte sur cette dernière substance toute l'attention. Découverte par Jaffé, l'urobiline est en effet un des pigments urinaires les mieux connus. Elle dérive de la matière colorante du sang, soit directement, soit par l'intermédiaire des pigments biliaires. On ne peut actuellement, dans l'urobiline urinaire, différencier celle qui vient du sang et celle qui vient de la bile. L'urochrome en s'oxydant devient rouge. On l'appelle alors *uroérythrine*, *uropurpurine*. C'est cette substance qui teint les sédiments urinaires uratiques. L'*urohématine* (de Harley) figure parmi ces pigments. Je crois qu'on peut lui donner une signification adéquate à l'urochrome : son extraction résulte de réactions différentes, aboutissant à des interprétations parallèles, mais c'est au fond de la même substance pigmentaire qu'il s'agit.

L'*hématoporphyrine* de Mac Munn est un pigment urinaire, isomère de la bilirubine.

Ces pigments sont le résultat de modifications successives qui se passent, soit dans l'intimité des tissus, soit pendant le séjour des urines dans les voies excrétoires, soit après leur sortie de l'organisme. Les modifications des deux derniers ordres sont dues pour la plupart à l'action de ferments étrangers à l'organisme ou ne s'y trouvant qu'accidentellement.

Une série de ces composés ne sont pas dans toutes leurs phases à l'état pigmentaire, c'est-à-dire jouissant de propriétés colorantes. Ils passent par des états achromatiques, d'où ils deviennent pigments.

On les appelle alors *chromogènes*. Un chromogène, c'est une substance incolore qu'une réaction chimique déterminée va transformer en une substance colorée. C'est ainsi que le chromogène de l'urobiline, après avoir fixé de l'oxygène, sera urobiline vraie, avec toutes ses réactions colorées caractéristiques.

A l'*urochrome* s'ajoute un autre pigment d'origine toute différente, l'*indican* autrefois appelé uroxanthine par Heller. Celui-ci provient de la décomposition des matières albuminoïdes dans l'intestin. L'indican donne lieu, par oxydation, à la formation de deux produits : l'*uroglaucine* ou bleu d'indigo et l'*urrhodine* ou rouge d'indigo.

La couleur de l'urine est à l'état pathologique modifiée par la présence de certains éléments. Contenant du sang, elle prend une teinte rouge, brune ou verdâtre. Cette teinte est plus ou moins marquée. Elle est soit rouge vermeil, soit rouge clair, tantôt rouge groseille, tantôt rouge pâle, à peine rosée. La couleur rouge brunit beaucoup dans certains cas, et même devient noire, couleur de goudron ou de café. Quelquefois, le sang étant en faible quantité, l'urine a une nuance jaune verdâtre, analogue à celle du sang très dilué, ou bien elle s'obscurcit légèrement et prend une teinte de fumée.

L'urine chargée de bile a une couleur verdâtre ou brunâtre. La *mélanine*, pigment des cancers mélaniques, donne une couleur brun foncé ou noire.

L'urine devient blanchâtre, laiteuse, opalescente quand elle renferme des substances graisseuses. Cet aspect se rencontre dans la *chylurie*. Les urines chyleuses de la filariose en sont un bel exemple.

La couleur de l'urine est altérée par certains médicaments. La rhubarbe, le séné, la santonine, le safran lui donnent une couleur jaune plus ou moins accusée, et quelquefois du jaune elle passe au brun verdâtre. La fuchsine la colore en rouge, la pyocyanine en vert ou en bleu. L'uva ursi, l'acide phénique, le goudron, le salol, le naphtol, la résorcine lui donnent une teinte vert olivâtre, noirâtre quand ils sont en quantité notable. L'inspiration de certains gaz, tels que l'hydrogène arsénié, donne lieu à des urines noires.

Aspect. — L'urine normale est limpide au moment de son émission. Elle contient néanmoins en suspension des éléments figurés, mais en trop petit nombre pour en altérer la limpidité. Ceux-ci, quand on abandonne l'urine au repos, ne tardent pas à se déposer au fond du vase, sous l'aspect d'un nuage peu dense auquel on donne communément — et à tort — le nom de mucus ou de dépôt muqueux. Il est presque uniquement constitué par des cellules épithéliales de la vessie et surtout de l'urèthre. L'urine normale peut tenir aussi en suspension des filaments prostatiques ou spermatiques, et acciden-

tellement des sécrétions vaginales. Chez l'homme, il importe de faire le diagnostic histologique des filaments issus de sécrétions normales et entraînés par le passage de l'urine et celui des filaments anomaux résultant de sécrétions pathologiques du canal.

Le seul abaissement de la température peut entraîner la précipitation de sels uratiques, sans qu'il y ait de ce fait à soupçonner la gravelle. De même, l'urine normale abandonnée à l'air subit des fermentations qui la troublent et qui, la rendant alcaline, déterminent la précipitation des phosphates et la formation de phosphate ammoniaco-magnésien. Une urine non pathologique peut être trouble lors de son émission, quand l'ingestion d'acides végétaux, d'eaux minérales alcalines ou carbonatées l'a rendue alcaline. Hormis ces cas où la surcharge de l'urine est temporaire et où la limpidité peut être récupérée à volonté, toute urine trouble à son émission est une urine pathologique.

Odeur. — L'urine a une odeur fade, parfois légèrement aromatique et musquée. Une multitude de substances alimentaires et médicamenteuses en modifient l'odeur. L'ail, la valériane lui donnent un caractère spécial : les asperges en sont un exemple banal. Le santal, le cubèbe, le safran, le citron, et certaines essences produisent des aromes variables, dont le plus communément observé est le parfum de violette qui suit l'absorption des vapeurs d'essence de térébenthine.

L'urine fermentée après son émission prend une odeur *ammoniacale*, fétide, répugnante. Il en est de même des urines altérées pendant leur séjour dans la vessie. Cette odeur ammoniacale perçue au moment de l'émission indique toujours une lésion des voies urinaires. Quelquefois les urines ont une odeur fécaloïde, soit qu'il y ait réellement communication de la vessie avec l'intestin, soit qu'elles contiennent des masses putrilagineuses (cancer vésical, gangrène).

Chez les diabétiques, l'urine prend une odeur musquée plus ou moins forte. Dans certains cas elle est aigrelette. L'odeur de pomme rainette, de chloroforme, odeur qui se répand aisément dans la chambre du malade et que le sujet même exhale, indique la présence de l'acétone. Cette simple constatation peut avoir une valeur pronostique et diagnostique très grande.

On a signalé des odeurs particulières, comme l'odeur de souris dans la méningite, etc. Les urines ictériques ont parfois l'odeur que dégagent certains cas d'ictères à une période avancée de leur évolution.

Consistance. — L'urine est fluide. Sa mousse est plus persistante que celle de l'eau, mais tombe assez vite. La persistance de la

mousse est plus accusée, lorsque l'urine est albumineuse. Au toucher, elle laisse une sensation faiblement onctueuse, qui s'exagère au fur et à mesure que sa densité augmente et qui est très nettement accusée dans les urines très sucrées. La présence du pus en notable quantité donne à l'urine une viscosité particulière, qui augmente encore par suite de la facilité qu'ont les urines purulentes à subir la fermentation ammoniacale. Certaines urines chyleuses ont une consistance gélatineuse. Enfin dans quelques cas les urines sont filantes sans être purulentes. Cet état « filant » est dû à un parasite.

Réaction. — L'urine normale est acide. Elle rougit franchement le papier de tournesol bleu. Abandonnée à l'air, elle devient alcaline et ammoniacale. Certains végétaux (acide citrique, tartrique), les eaux minérales alcalines rendent l'urine alcaline à son émission : ceci est un fait physiologique et passager. Quelquefois les urines présentent en même temps la réaction acide et la réaction alcaline. C'est la *réaction amphigène* de Heller ou *amphotère* de Bamberger. Elle se rencontre quand l'urine examinée est au début de sa fermentation alcaline. Certaines de ses parties restent acides par suite de la présence du phosphate acide de soude, tandis que d'autres sont déjà rendues alcalines par l'ammoniaque résultant de la décomposition de l'urée.

Il en va autrement d'une urine dont l'alcalinité est permanente à l'émission. Cela tient soit à la fermentation alcaline dans les voies urinaires mêmes (bassinet, uretère, vessie), à la décomposition de l'urée en carbonate d'ammoniaque par l'action de ferments figurés, parasitaires, soit à une dyscrasie, telle que l'anémie, la chlorose ou des états nerveux de pathogénie encore obscure, soit à la résorption continue de transsudats alcalins pleurétiques ou péritonéaux, soit enfin à certains états gastriques chroniques.

La détermination clinique de la réaction de l'urine se fait rapidement au moyen du papier de tournesol. Il est bon d'employer simultanément le papier bleu et le rouge : on perçoit mieux ainsi les différences des teintes.

Densité. — L'urine de l'homme a une densité normale variant de 1016 à 1022; celle de la femme est généralement un peu moins dense.

La densité est soumise à de grandes fluctuations. Elle est physiologiquement proportionnelle à la quantité d'urine éliminée : à une urine raréfiée par une sudation abondante correspond une densité élevée; à une urine diluée par l'ingestion excessive de boissons correspond une densité faible. En outre, la densité varie avec les moments de la journée : l'urine émise le matin, au réveil (*urina sanguinis*), a une densité plus forte que l'urine émise après boire (*urina*

*potus*). L'urine émise pendant la digestion (*urina cibi*) peut avoir une densité plus élevée que celle du matin.

Dans les maladies, la densité varie beaucoup. Elle est haute dans les maladies fébriles et en général dans les affections où il y a oligurie passagère. Cette densité est souvent proportionnelle à la coloration de l'urine. D'ordinaire plus une urine est rare, plus elle est haute en couleur et plus elle est dense. Mais, dans certaines maladies comme le diabète sucré, où la densité est très forte, on peut voir au contraire une urine abondante, relativement pâle et très dense.

Dans les affections qui s'accompagnent de polyurie (hystérie, mal de Bright, diabète insipide), les urines sont pâles et peu denses. Il en est de même dans la convalescence de certaines fièvres graves, comme la dothiénentérie.

En clinique on ne peut recourir à la méthode des pesées pour déterminer la densité : l'usage de l'uromètre suffit toujours. C'est un petit aréomètre gradué qu'on plonge dans l'urine et sur lequel on lit au point d'affleurement le chiffre densimétrique inscrit sur une échelle graduée contenue dans l'instrument. On choisit de préférence un densimètre à tige plate et de dimension moyenne. On verse l'urine dans un grand verre conique ou dans une éprouvette à pied assez large pour que l'uromètre flotte à l'aise sans toucher la paroi. On attend que la mousse soit tombée; puis on plonge le densimètre. Lorsqu'il est devenu fixe, on fait la lecture en se servant du niveau de l'urine comme plan d'horizon et en prenant la base du ménisque concave. On enfonce de nouveau légèrement l'uromètre, et une fois ses oscillations terminées, on fait une seconde lecture analogue à la première pour contrôle. Les uromètres sont en général gradués de 1000, degré le plus élevé sur la tige de l'appareil et point densimétrique de l'eau distillée, à 1040 ou 1050, densité maxima de l'urine. Les lectures sont facilitées par l'emploi de deux densimètres dont l'échelle est composée de divisions plus espacées et dont l'une est graduée de 1000 à 1025; l'autre de 1025 à 1050. Il faut laver et essuyer le densimètre après s'en être servi et de temps en temps le nettoyer avec du xylol ou un mélange d'alcool et de chloroforme en parties égales pour en enlever les matières grasses.

On sait que la densité d'un liquide varie avec la température : plus il est froid, plus la densité est grande. Les uromètres sont d'ordinaire établis pour la température moyenne de 15 degrés centigrades. Aussi faut-il faire une correction quand la température de l'urine examinée diffère en plus ou en moins de 15 degrés centigrades. Bouchardat a donné des tables de correction pour l'urine non sucrée et pour l'urine sucrée. Ces tables sont courantes; mais, à leur défaut, on a l'habitude d'ajouter au chiffre indiqué par le densimètre

une unité pour 3 degrés centigrades en sus ou au-dessous de 15 degrés centigrades. Ainsi on dira qu'une urine qui pèse 1019 à 18 degrés centigrades a une densité de 1020; si elle pèse 1019 à 12 degrés centigrades, elle aura une densité de 1018.

Pour faciliter ces corrections et faire d'un coup la double lecture de la densité et de la température, on a construit des densimètres qui portent à leur intérieur un thermomètre.

Il arrive parfois que la quantité d'urine dont on dispose est insuffisante pour faire flotter l'uromètre. Dans ce cas on emploie le densimètre de Rousseau qui porte à la partie supérieure de sa tige une cupule d'une contenance de 1 centimètre cube. On remplit cette cupule avec 1 centimètre cube d'eau distillée et on fait flotter l'appareil dans une éprouvette pleine d'eau distillée. De cette façon le point d'affleurement est au zéro. Lorsqu'on remplit la cupule avec 1 centimètre cube d'urine, l'appareil en donne le degré densimétrique.

## RECHERCHE DES ÉLÉMENTS NORMAUX

Les éléments normaux de l'urine qui nous arrêteront ici, où nous ne sommes préoccupés que des procédés cliniques, sont l'urée, l'acide urique, le chlore et l'acide phosphorique.

Ce sont d'ailleurs les seuls corps sur les variations desquels nous ayons des idées assez précises au cours des maladies.

Urée. — L'urée est une des formes (et probablement la principale) sous lesquelles l'organisme élimine les substances azotées qui ont servi à sa vie. Ces substances sont fournies à l'économie soit par l'alimentation, soit par les réserves nutritives faites au sein des tissus. Elles subissent une série de transformations, qui ont pour effet d'en extraire tous les matériaux utilisables. Il reste une certaine quantité de déchets, dont une grande part est représentée par l'urée.

Mesurer l'élimination de l'urée, c'est mesurer sa production. Or la majeure partie de l'urée est éliminée par l'urine. Sa production est directement proportionnelle à l'activité des échanges nutritifs. La recherche quantitative de l'urée est donc le moyen de se rendre compte du fonctionnement vital de la cellule. Ce fonctionnement peut être normal ou bien s'éloigner du type normal. Alors il peut être altéré soit par excès, soit par défaut. Dans l'un et l'autre cas, il y a trouble de ce fonctionnement cellulaire.

L'organisme est-il frappé dans son ensemble cellulaire, ou bien

les lésions sont-elles localisées dans certains organes ? Il n'est pas douteux que des variations *durables* dans l'élimination de l'urée soient la conséquence de troubles organiques universels ; il est moins certain qu'elles soient sous la dépendance de lésions partielles, que des maladies exclusivement localisées au foie, au rein puissent influer dans de fortes proportions sur sa production et son élimination. Cependant on admet en général la réalité de ces faits. Ces controverses ont trait au lieu de formation de l'urée dans le corps.

En outre, il faut faire la distinction entre la production et l'élimination. Un corps, l'urée dans l'espèce, peut être produit en quantité normale ou supérieure et être éliminé en moins. Il est alors ou retenu dans l'organisme et modifié en d'autres substances, ou bien éliminé par des voies accessoires (intestin, peau, etc.).

Cependant des variations même excessives dans le taux de l'urée, si elles traduisent un état anomal de l'économie, ne signifient pas toujours état morbide. Une multitude de causes plus ou moins ordinaires font varier cette élimination ; et c'est là un des points les mieux connus de la physiologie urinaire.

Le genre d'alimentation a une influence considérable, prédominante sur les variations de l'urée. Les résultats des observations de von Franque, rapportées par Neubauër et Vogel [1], sont des plus démonstratifs. L'élimination d'urée en vingt-quatre heures était :

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Avec une nourriture animale pure........ | 51 à 92 | grammes | d'urée. |
| — mixte.............. | 36 à 38 | — | — |
| — végétale............ | 24 à 28 | — | — |
| — non azotée.......... | 16 | — | — |

L'excès des boissons augmente généralement l'élimination de l'urée, le jeûne la diminue. L'exercice musculaire l'augmente (59 grammes, Fouilhoux). La sédentarité, le repos, le sommeil la diminuent. Le travail intellectuel l'augmente légèrement (Byasson), ne la modifie pas sensiblement (Thorion).

L'enfant élimine une quantité d'urée relativement plus forte que l'adulte ; chez la femme, elle est plus faible ; chez le vieillard, elle diminue encore. On observe encore des variations considérables suivant les races et ces différences sont dues presque exclusivement au mode d'alimentation. En Angleterre, la moyenne est de 24 à 36 grammes (Beale, Garrod) ; en Allemagne, de 25 à 40 grammes ; en France, de 18 à 22 grammes (Brouardel) et de 24 à 30 grammes (Yvon). Les différences obtenues par ces deux derniers auteurs ne

1. *De l'urine et des sédiments urinaires*, par G. NEUBAUER et VOGEL, Paris, 1877, p. 450.

sont qu'apparentes : le premier chiffre étant celui des individus soumis au régime de l'hôpital; le second des gens de la ville.

Les médicaments ont une action diverse. M. Yvon donne comme augmentant la proportion d'urée le fer, les chlorures alcalins, la scille, le colchique; comme la diminuant, le café, le thé, l'alcool, les iodures, bromures alcalins, le mercure, la digitale.

A l'état pathologique, l'élimination de l'urée varie beaucoup. Augmentée, elle indique soit une formation exagérée de l'urée et par suite une transformation plus active des substances azotées, soit une élimination plus intense, consécutive à une rétention du principe dans l'organisme : dans le premier cas, elle dure souvent un temps assez long; dans le second, elle est passagère et constitue une sorte de décharge critique. Diminuée, elle indique soit une activité moindre dans les transformations azotées, soit une accumulation dans l'organisme.

L'excès d'urée s'observe principalement dans les maladies aiguës fébriles : pneumonie, fièvre typhoïde, fièvres intermittentes, fièvres éruptives, érysipèle, rhumatisme, etc. En général, au début de ces affections, jusqu'à ce que la température ait atteint son summum, l'urée est en excès; puis elle diminue pour se relever au-dessus de la normale pendant la convalescence avant de reprendre ses proportions habituelles. Il n'y a toutefois pas de parallélisme exact entre la température et l'excrétion de l'urée.

L'excès d'urée accompagne le diabète. Cette azoturie des diabétiques est certainement entretenue par la polyphagie et le régime carné souvent prescrit. Mais, indépendamment de ces deux causes, il existe dans le diabète une surproduction d'urée. Enfin il existe un diabète azoturique sans glycosurie concomitante.

Le défaut d'urée s'observe dans un grand nombre de maladies chroniques : anémies, cancers de l'estomac et des divers organes, cardiopathies, périodes de cachexie des maladies, etc. Dans le mal de Bright, il y a à la fois élimination incomplète et production moindre de l'urée. Cela peut arriver également dans certaines maladies du foie et en particulier dans l'intoxication phosphorée, l'ictère grave, le foie cardiaque, le cancer, les kystes hydatiques. L'intoxication saturnine produit une baisse considérable de l'urée.

Il existe un moyen grossièrement approximatif, mais simple, de savoir si une urine contient une forte proportion d'urée. On verse lentement et avec précaution de l'acide azotique le long des parois d'un verre conique contenant l'urine à essayer. De cette façon, l'acide et l'urine ne se mélangent pas. Au bout d'un temps variable, souvent assez long, on constate au niveau de séparation des deux liquides la formation d'une couche plus ou moins épaisse de cris-

taux agglomérés dont quelques-uns tombent au fond du verre. Ce sont des cristaux d'azotate d'urée. Pour donner lieu à cette réaction, il faut que l'urine soit riche en urée, qu'elle en contienne de 28 à 30 grammes par litre. La température basse (10 degrés) favorise l'apparition du phénomène. Aussi l'observe-t-on plus communément en hiver.

*Dosage.* — Les procédés de dosage de l'urée sont très nombreux : encore ne sont-ils pas d'une rigueur absolue. Les plus exacts sont compliqués et sont œuvre de laboratoire; les plus pratiques sont fondés sur la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude. M. Yvon a trouvé et généralisé cette méthode en France. L'hypobromite de soude décompose l'urée en acide carbonique, azote et eau, et forme du bromure de sodium. Sachant le volume d'azote dégagé d'une quantité d'urée donnée, on peut par le calcul obtenir la quantité d'urée contenue dans une urine : il suffit en effet de savoir quel volume d'azote se dégage de l'urée comprise dans cette urine. La recherche se fait au moyen de l'uréomètre d'Yvon à mercure, appareil d'un usage simple, mais peu employé hors des laboratoires, à cause d'une certaine délicatesse de manœuvre qu'il exige et de l'emploi du mercure. Le Manuel d'Yvon et Berlioz en contient la description détaillée.

Les appareils les plus commodes et les plus usités sont les uréomètres de Regnard, de Noël, de Mercier. Malgré leurs défectuosités, ils rendent en clinique des services suffisants, puisque le rôle du clinicien est de surveiller l'excrétion de l'urée plutôt que de connaître sa quantité réelle.

Ces appareils sont fondés sur l'emploi de l'hypobromite de soude. Leur principe est le même : le dispositif seul varie.

L'appareil de Regnard se compose d'un tube en U à deux boules, soutenu par un support de bois. Une des branches du tube en U est fermée par un bouchon de caoutchouc mobile et traversé par une baguette de verre plein; l'autre est en communication par un tube de caoutchouc avec une cloche allongée et graduée où viendra se dégager le gaz dont on mesurera le volume. Cette cloche est contenue dans une éprouvette à pied remplie d'eau et faisant fonction de cuve à eau. Dans une des boules on met avec une pipette graduée 2 centimètres cubes d'urine non filtrée; dans l'autre boule, 8 à 10 centimètres cubes d'une solution d'hypobromite de soude. Dans l'éprouvette à pied on verse de l'eau jusqu'à ce que son niveau coïncide exactement avec le zéro de la cloche graduée. On bouche les deux branches de l'appareil avec les bouchons correspondants : on voit alors que le zéro de l'éprouvette ne répond plus au niveau d'affleurement de l'eau : celle-ci est descendue dans la cloche après l'obturation de l'appareil et le refoulement de l'air que cette manœuvre a occasionné. En remontant la baguette pleine qui passe à frottement exact dans un des bouchons de caoutchouc du tube en U, on égalise de nouveau le niveau de l'eau dans la cloche et dans l'éprouvette. L'appareil est ainsi réglé. On fait, par un mouvement de bascule, passer les liquides d'une boule dans l'autre. Jusque-là séparés, ils se mélangent, la réaction se produit avec une effer-

vescence d'autant plus vive que l'urine est plus riche en urée. La réaction est terminée quand on ne voit plus de nouvelles bulles gazeuses se dégager. Le liquide restant doit être franchement jaune, par suite de l'excès d'hypobromite. On lit alors le nombre de centimètres cubes d'azote dégagé en soulevant la cloche pour égaliser les niveaux de l'eau dans l'éprouvette et dans la cloche. On inscrit le chiffre lu et l'on se reporte aux tables qui accompagnent l'appareil et où figurent, calculées suivant la température et la pression, et rapportées au litre, les quantités d'urée correspondant aux divers volumes d'azote. Cette expérience dure au total cinq minutes.

L'uréomètre de Noël est d'un dispositif plus simple encore. Le tube à deux boules est remplacé par une éprouvette où l'on verse le réactif et fermée par un bouchon de caoutchouc où passe à frottement exact un tube portant une capsule destinée à contenir les 2 centimètres cubes d'urine. Ce tube est percé près du bouchon d'un orifice pour le dégagement du gaz. Après obturation de l'appareil et réglage des niveaux, il suffit de renverser l'éprouvette pour mélanger les deux liquides, en ayant soin que ceux-ci ne passent pas par le petit orifice de communication.

Mercier a modifié cet uréomètre en remplaçant par du mercure l'eau de l'éprouvette destinée à recevoir la cloche où le gaz est recueilli.

Signalons quelques inconvénients de cette méthode. L'eau sur laquelle on reçoit le gaz détermine une perte : une certaine partie de celui-ci peut s'y dissoudre. Malgré l'excès de soude introduit dans le réactif et nécessaire pour absorber l'acide carbonique provenant de la décomposition de l'urée, une certaine quantité de ce gaz peut se mélanger à l'azote. La solution d'hypobromite s'altère vite. Il ne faut guère la conserver plus de huit jours, fût-elle même déposée dans un endroit obscur et frais. Aussi importe-t-il de mettre la date de sa préparation sur le flacon qui la contient. L'expérimentation a lieu sur une très petite quantité d'urine (2 centimètres cubes); si une erreur est commise, elle est de ce chef multipliée par 500, quand on fait le rapport au litre. En outre, il existe un inconvénient propre à tous les procédés de dosage par l'hypobromite : c'est que la réaction ne porte pas sur l'urée seule. La créatinine et les urates sont décomposés en même temps. Souvent ces substances, la première surtout, sont peu importantes, mais encore faut-il en tenir compte. Pour obvier à ces causes d'erreur, on peut doser l'azote de l'urine brute non filtrée ; puis doser l'azote de l'urine privée de créatinine par une solution alcoolique de chlorure de zinc; puis doser l'azote de l'urine après élimination des urates par le sous-acétate de plomb : on a ainsi la part revenant à chacun des principes. Mais cela nous éloigne des procédés utilisables en clinique.

L'albumine est aussi décomposée par l'hypobromite avec production d'azote. Aussi, quand on essaye une urine chargée en albumine, est-il bon d'enlever cette dernière par la chaleur. De plus la présence de l'albumine détermine une mousse abondante et gênante.

La présence du sucre dans l'urine, loin d'être un obstacle, favorise au contraire le dégagement de l'azote.

Acide urique. — Ce corps existe normalement dans le sang. Il est éliminé par les urines. Produit de la désassimilation des éléments azotés, il subit avant son élimination des modifications et contribue lui-même à former l'urée. Il n'y a cependant aucun parallélisme constant entre l'excrétion de l'acide urique et celle de l'urée.

Sa production subit manifestement l'influence de l'alimentation. Le jeûne la fait diminuer, le repas l'augmente. Le régime végétal l'accroît presque autant que le régime carné. Ce fait n'est pas admis par tous les auteurs. Le régime végétal diminue en général l'acide urique.

| | |
|---|---|
| Régime purement végétal............ | 20 à 70 centigrammes. |
| Régime animal..................... | 2 grammes. (Bunge.) |

On sait en outre que les herbivores qui n'ont pas habituellement d'acide urique dans l'urine en éliminent quand ils sont soumis au jeûne, c'est-à-dire à l'autophagie. Les carnivores nourris, mais enfermés augmentent leur excrétion d'acide urique.

L'exercice, la fatigue, les excès élèvent le taux de l'acide urique.

A l'état normal, l'homme élimine une quantité d'acide urique variant entre 30 et 70 centigrammes par jour. Chez la femme, la quantité est un peu moindre. L'acide urique est éliminé soit à l'état d'acide libre dont on trouve les cristallisations dans l'urine, soit à l'état d'urate de soude ou de potasse. L'urate d'ammoniaque ne se trouve que dans les urines qui ont déjà fermenté.

De la présence d'un dépôt uratique même abondant dans l'urine, il ne faut pas conclure que l'excrétion de l'acide urique soit nécessairement accrue. Les urates sont des sels très peu solubles surtout à froid. L'urine après son émission se refroidit : cela suffit pour que la précipitation des urates ait lieu. Si en outre l'urine est plus rare et plus concentrée, le phénomène a plus grande tendance à se produire. Pour faire une évaluation utile, il faut recourir au dosage.

Parmi les variations pathologiques de l'acide urique, celles qui déterminent la goutte sont les plus importantes à suivre. Chez le goutteux vrai, la proportion d'acide urique est augmentée d'une façon presque constante : elle atteint en vingt-quatre heures 1 gramme, $1^{gr},50$, 2 grammes.

Cet état se maintient pendant la période active de la goutte. Avant l'accès, l'élimination de l'acide urique se ralentit, mais elle ne tarde pas à reparaître en excès. D'après Garrod, cette décharge se

produirait à la fin de l'attaque; pour M. Lecorché, le phénomène a lieu au milieu même de la crise douloureuse. Dans la goutte chronique, atone, le taux de l'acide urique s'abaisse, devient même inférieur à 50 centigrammes.

Dans les maladies fébriles aiguës, l'acide urique augmente. Il est aussi en excès dans les affections cardiaques ou pulmonaires chroniques (asystolie, phénomènes asphyxiques), dans certaines maladies du foie, dans la leucémie où il atteint parfois 4$^{gr}$,2 (Bartels). Il y a diminution d'acide urique dans les néphrites chroniques, dans la chlorose, l'anémie.

Beaucoup d'auteurs ont signalé sa diminution et même sa disparition dans le diabète. Ce n'est là qu'une apparence : la précipitation de l'acide urique après acidification de l'urine sucrée ne se faisant pas comme normalement.

Nous verrons plus tard que l'examen microscopique de l'urine permet de constater facilement la présence de cristallisations uriques.

Souvent même on peut voir à l'œil nu des cristaux d'acide urique: ils se pigmentent d'ailleurs aisément et prennent une teinte jaune ou orangée ou rouge.

On peut déceler rapidement la présence de l'acide urique par une réaction simple. Une petite partie du sédiment laissé par l'urine ou, à son défaut, quelques centimètres cubes d'urine évaporée à siccité sont traités par deux gouttes d'acide azotique. On chauffe de nouveau jusqu'à évaporation et l'on a un petit résidu sec jaune brun. Si on laisse couler sur ses bords une goutte d'ammoniaque, on détermine immédiatement la production d'un liséré rouge pourpre. C'est la réaction de la *murexide* (purpurate d'ammoniaque). La potasse donne dans les mêmes conditions une coloration bleu pourpre, violette. Cette réaction indique la présence de l'acide urique dans le sédiment ou le liquide examiné.

Le meilleur procédé de dosage est celui qui consiste à déterminer la précipitation de l'acide urique par l'addition d'acide chlorhydrique et à peser le précipité donné par un volume connu d'urine. C'est le procédé classique décrit dans tous les ouvrages. Nous n'y insistons pas, car, si simple qu'il soit, il nécessite des instruments de laboratoire, balance, étuve, etc.

Chlore. — Le chlore urinaire provient presque exclusivement des aliments ingérés. Il existe en majeure partie à l'état de chlorure de sodium. Mais il y est en outre combiné au potassium, au calcium, au magnésium et à des substances organiques. Ce chlore combiné est relativement en minime proportion.

La plupart du temps on l'évalue à l'état de chlorure de sodium. Il est donc bon de spécifier que c'est le chlorure de sodium qui a été

dosé et de ne pas s'appuyer sur ce dosage pour en obtenir par le calcul le taux du chlore (ce qui se fait chaque jour).

La proportion de chlorure de sodium éliminé est sous la dépendance directe de l'alimentation. Elle oscille normalement entre 8 et 14 grammes par vingt-quatre heures. L'excrétion du chlorure est en outre soumise à des variations intéressantes. D'après Hegar, à l'état normal, on trouverait deux maxima d'excrétion, l'un dans la matinée, l'autre dans l'après-midi, et un minimum pendant la nuit.

En dehors de l'influence alimentaire, l'élimination du chlore offre certaines particularités à l'état pathologique. En général, dans les maladies aiguës fébriles, le chlorure de sodium diminue rapidement. Ce fait est surtout accentué dans la pneumonie. Il s'observe également dans les autres affections broncho-pulmonaires aiguës, dans la fièvre typhoïde, dans la septicémie, dans le rhumatisme articulaire aigu. Le taux du chlore remonte assez vite dès que la convalescence s'accuse. Dans la fièvre intermittente, il y a en général augmentation pendant et surtout immédiatement après l'accès.

Le dosage du chlorure de sodium par la pesée, après sa précipitation, est le procédé le plus exact : il n'est pas clinique. Quant au procédé volumétrique qui consiste à traiter l'urine par une solution titrée de nitrate d'argent après addition de chromate neutre de potasse, bien qu'il soit journellement employé dans les services de médecine, il n'est pas clinique, en ce sens qu'il nécessite l'emploi d'instruments gradués et de solutions exactement titrées, sous peine d'entraîner des erreurs graves [1].

Acide phosphorique. — L'acide phosphorique existe dans l'urine au taux normal et moyen de $2^{gr},50$ par litre, soit $3^{gr},50$ par vingt-quatre heures.

Il est éliminé à l'état de phosphates alcalins et de phosphates terreux. Les phosphates alcalins sont les phosphates de soude, de potasse, d'ammoniaque ; les phosphates terreux sont les phosphates de chaux et de magnésie.

Les phosphates alcalins forment les deux tiers de la masse totale ; les phosphates terreux, l'autre tiers. Le phosphate de soude, cause principale de l'acidité de l'urine, est beaucoup plus abondant que le phosphate de potasse. Le phosphate de magnésie est plus abondant que le phosphate de chaux, qui ne représente guère que le tiers des phosphates terreux.

Le dosage de ces phosphates demande aujourd'hui à être fait d'une façon sérieuse. Il importe non seulement de connaître en bloc la

1. D'une façon générale, nous renvoyons pour les descriptions de ces procédés au *Manuel clinique de l'analyse des urines* d'Yvon et Berlioz.

quantité d'acide phosphorique éliminée, mais aussi le rapport existant entre les phosphates, ce qu'on appelle la formule phosphatique. En effet l'alimentation influe sur l'élimination de l'acide phosphorique total, mais des états pathologiques définis, d'après des travaux récents, s'accompagnent de troubles dans l'élimination des phosphates par défaut ou par excès (phosphaturie, diabète phosphatique). En outre, le rapport des phosphates terreux aux phosphates alcalins peut subir une inversion dans certaines manifestations nerveuses (hystérie, neurasthénie, épilepsie). Le rapport de l'urée à l'acide phosphorique éliminé donne lieu à des considérations importantes.

Le dosage de l'acide phosphorique nécessite encore des solutions dont le titrage est une œuvre délicate de chimie : il doit être fait par l'expérimentateur lui-même et vérifié si l'on veut avoir de bons résultats : ce n'est donc pas un procédé clinique.

L'urine normale contient en outre des carbonates, des sulfates, de l'acide oxalique, de la créatinine, etc. Ces derniers éléments ont attiré l'attention des observateurs contemporains, mais les résultats acquis à leur sujet jusqu'à ce jour ne sont point assez décisifs pour entrer dans le cadre de cette étude sommaire.

## RECHERCHE DES ÉLÉMENTS ANOMAUX

Albumine. — I. *Recherche qualitative.* — L'albumine peut être décelée par une série de moyens simples.

a. *La chaleur.* — Ce procédé est fondé sur la coagulation de l'albumine sous l'action d'une température de 70 à 75 degrés centigrades. On remplit d'urine la moitié d'un tube à essai. Tenant le tube par son extrémité inférieure, on chauffe le liquide près de sa surface supérieure jusqu'à l'ébullition. Si l'urine contient de l'albumine, celle-ci se coagule et trouble le liquide d'une manière plus ou moins intense suivant que la quantité d'albumine est plus ou moins considérable. Quand cette dernière est très abondante, le coagulum se prend en masse. Quand le trouble est peu marqué, on l'évalue facilement en comparant la limpidité de la partie qui a été chauffée avec celle qui occupe le fond du tube.

Pour éviter les causes d'erreur, il faut acidifier légèrement l'urine essayée. Deux gouttes d'acide acétique suffisent. En effet, il peut se produire un trouble dans l'urine sous l'action de la chaleur par précipitation des phosphates et carbonates terreux. Ce précipité est aisément dissous par l'acide acétique.

On facilite la précipitation de l'albumine en saturant l'urine par du sulfate de soude. On acidifie avec l'acide acétique, on filtre et on chauffe. Ce moyen, bon pour déceler de faibles traces d'albumine, n'est pas indispensable en clinique.

b. L'*acide azotique.* — Cet acide a la propriété de coaguler l'albumine. Il offre le moyen de recherche le plus commode : c'est en outre un des plus fidèles et des plus sensibles. L'emploi de l'acide nitrique fait de la façon suivante, la seule profitable, constitue la réaction de Heller. On verse dans un verre conique (une flûte de champagne en remplit parfaitement l'office) l'urine filtrée ou limpide. Puis on laisse couler doucement, goutte à goutte, de l'acide nitrique le long des parois du verre qu'on maintient le plus horizontalement possible. L'acide gagne le fond à cause de sa haute densité ; et en redressant lentement le verre, on a en bas l'acide pur, en haut l'urine pure. C'est au niveau de superposition des deux liquides que va se produire la réaction.

L'albumine sera coagulée sous forme d'un disque blanc plus ou moins dense et plus ou moins haut suivant la richesse de l'urine en albumine. Cette réaction n'est pas identique dans tous les cas : tantôt le disque albumineux est net, dense et aplati, rétracté, complètement opaque ; tantôt il est grisâtre, peu dense, diffus, non rétracté, translucide.

Les causes d'erreur sont faciles à écarter. Elles proviennent :

1° De la formation d'un précipité d'azotate d'urée à la place même du disque albumineux. Ce précipité est tout différent du coagulum albumineux, car il est formé de cristaux qui s'amassent en curieuses figures. Il ne se produit que dans des urines très riches en urée ou concentrées. Il met un certain temps à se former. Il est favorisé par une température basse. Son aspect seul suffit à le différencier ; si l'on doute, on diluera l'urine avec de l'eau tiède avant d'en faire l'essai, il ne se reproduira pas.

2° De la formation d'un disque d'acide urique. Celui-ci siège beaucoup plus haut que le disque albumineux. Il est diffus, nuageux, grisâtre. On l'évite en diluant l'urine ou en la chauffant. En outre on peut produire cette même précipitation urique avec des acides (acide acétique ou phosphorique) qui ne coagulent pas l'albumine.

3° De la présence d'acides aromatiques, qui déterminent, après l'addition de l'acide nitrique, l'apparition d'un anneau trouble. Ils sont dus à des absorptions médicamenteuses : copahu, térébenthine, baumes divers. Ils sont aisément solubles dans l'alcool à l'inverse de l'albumine.

Les anneaux colorés qui la plupart du temps apparaissent dans

l'urine traitée par l'acide nitrique sont dus à des pigments normaux, ou à des pigments biliaires, quand elle contient de la bile. Ils ne peuvent guère être confondus avec l'albumine.

Ces diverses causes d'erreur sont si peu sérieuses, qu'elles laissent toute sa valeur à la réaction de Heller, qui jusqu'ici est le procédé de choix pour l'essai de l'urine.

c. *Le ferrocyanure de potassium en solution acide.* — Ce réactit est d'une exquise sensibilité : il donne un trouble encore appréciable avec une urine contenant 20 milligrammes d'albumine par litre. Il suffit de verser quatre ou cinq gouttes d'acide acétique, puis deux ou trois gouttes d'une solution de ferrocyanure de potassium au dixième pour déterminer dans l'urine un précipité.

d. *Le réactif de Tanret.* — Cette méthode est trop connue pour que nous la passions sous silence. Sa sensibilité la fait rechercher, malheureusement peut-être, car elle peut induire en erreur en amenant la précipitation de substances autres que l'albumine. Le réactif est une solution d'iodure de potassium ($3^{gr},32$) et de bichlorure de mercure ($1^{gr},35$) dans l'eau (64 centimètres cubes) acidifiée par l'acide acétique (20 centimètres cubes).

Les alcaloïdes médicamenteux, les peptones, les ptomaïnes donnent avec ce réactif un précipité, mais qui diffère de l'albumine en ce qu'il disparaît par la chaleur et se dissout dans l'alcool.

II. *Dosage.* — La seule méthode rigoureuse de dosage de l'albumine est sa précipitation d'un volume d'urine donné et sa pesée : elle n'est pas clinique. Les autres procédés ne sont qu'approximatifs; mais ils peuvent être très utilement employés. Les deux plus simples sont celui d'Esbach et celui de Brandberg.

Esbach a construit un tube portant une graduation spéciale et dans lequel on verse l'urine filtrée jusqu'à un trait de repère désigné par la lettre U, puis une solution appelée réactif d'Esbach et composée d'acide picrique (1 gramme) et d'acide citrique (2 grammes) dissous à chaud dans 100 centimètres cubes d'eau distillée. Un trait marqué sur le tube par la lettre R indique la limite jusqu'où l'on doit ajouter le réactif. Puis, on bouche le tube avec le pouce, on le retourne une douzaine de fois pour bien mélanger les liquides, on y met un bouchon et on le place bien verticalement, de façon que le précipité se dépose régulièrement. Au bout de vingt-quatre heures, on lit sur une échelle graduée à la partie inférieure du tube le chiffre qui correspond au trait au niveau duquel affleure le dépôt. Ce chiffre indique le nombre de grammes d'albumine contenue dans un litre de l'urine essayée. Certains tubes portent une échelle de douze divisions, d'autres de sept divisions. Au-dessus de ces doses, il faut diluer l'urine par moitié pour obtenir un dosage plus certain : on multiplie ensuite le résultat par 2.

Le procédé d'Esbach ne peut servir qu'à établir des rapports; il ne donne pas une mesure précise. En outre, il comporte certains inconvénients : quelquefois le précipité albumineux ne se rétracte pas en couche au fond du tube, d'autres fois la colonne albumineuse se fragmente ou encore surnage

au lieu de se précipiter; des substances étrangères à l'albumine sont mélangées au coagulat, etc. Malgré tous ses défauts, ce procédé est très commode et digne d'attention.

La méthode de Brandberg est plus exacte et d'une complication plus apparente que réelle. Elle a l'avantage précieux de donner en quelques minutes le résultat cherché. C'est une application du procédé de Heller. On fait d'abord simplement la recherche de l'albumine par l'acide nitrique et on se rend compte ainsi de l'importance du disque albumineux. Puis on dilue l'urine au dixième (1 partie d'urine et 9 parties d'eau) et on recommence l'essai par l'acide azotique. Si le disque met trois minutes à apparaître, c'est que l'urine ne contient pas plus de 30 centigrammes d'albumine par litre. S'il se forme immédiatement ou avant trois minutes, il faut diluer cette solution d'urine au dixième avec une quantité d'eau déterminée et indiquée au tableau ci-dessous. Cette nouvelle dilution est de nouveau traitée par l'acide azotique. Quand la solution essayée donne enfin lieu à la formation du disque en trois minutes environ, on lit sur le tableau suivant la quantité d'albumine correspondante.

L'urine est préalablement diluée au dixième (1 partie d'urine pour 9 parties d'eau).

| Quantité d'urine diluée au dixième. | | | Eau. | | | | Albumine pour 100. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| — | | | — | | | | — |
| 2 | centimètres cubes | mêlés à | 1 | centimètre cube | correspondent | à | 0.05 |
| 2 | — | — | 4 | — | — | | 0.10 |
| 2 | — | — | 8 | — | — | | 0.15 |
| 2 | — | — | 10 | — | — | | 0.20 |
| 2 | — | — | 13 | — | — | | 0.25 |
| 2 | — | — | 16 | — | — | | 0.30 |
| 2 | — | — | 19 | — | — | | 0.35 |
| 2 | — | — | 22 | — | — | | 0.40 |
| 2 | — | — | 25 | — | — | | 0.45 |
| 2 | — | — | 28 | — | — | | 0.50 |
| 2 | — | — | 31 | — | — | | 0.55 |
| 2 | — | — | 34 | — | — | | 0.60 |
| 2 | — | — | 37 | — | — | | 0.65 |
| 2 | — | — | 40 | — | — | | 0.70 |
| 2 | — | — | 43 | — | — | | 0.75 |
| 2 | — | — | 46 | — | — | | 0.80 |
| 2 | — | — | 49 | — | — | | 0.85 |
| 2 | — | — | 52 | — | — | | 0.90 |
| 2 | — | — | 55 | — | — | | 0.95 |
| 2 | — | — | 58 | — | — | | 1 » |
| 2 | — | — | 61 | — | — | | 1.05 |
| 2 | — | — | 64 | — | — | | 1.10 |
| 2 | — | — | 67 | — | — | | 1.15 |
| 2 | — | — | 70 | — | — | | 1.20 |
| 2 | — | — | 73 | — | — | | 1.25 |
| 2 | — | — | 88 | — | — | | 1.30 |

L'albumine contenue dans l'urine n'est pas homogène : elle est formée par diverses substances albuminoïdes dont les mieux con-

nues sont la *sérine* et la *globuline*. Ordinairement, la sérine est en majeure partie dans l'albumine urinaire. Cependant, dans certains cas, la globuline prend des proportions plus fortes : il y a une sorte de globulinurie. Il importe donc de savoir non seulement la quantité totale d'albumine comprise dans une urine, mais les proportions relatives de la sérine et de la globuline.

La globuline est précipitée de ses solutions par le chlorure de sodium et par le sulfate de magnésie. C'est sur cette faculté de précipitation par le sulfate de magnésie qu'on s'appuie pour priver l'urine de globuline en lui laissant son albumine-sérine. On peut faire alors les dosages soit par pesée, soit par la méthode indirecte ou de différence qu'ont décrite MM. Lecorché et Talamon [1]. L'urine doit toujours être neutralisée avant la recherche de la globuline, car la proportion de cette substance varie suivant que l'urine analysée est acide ou alcaline.

Peptones. — On donne ce nom à des substances dérivées des matières albuminoïdes sous l'action des ferments. Les ferments digestifs normaux, pepsine, trypsine, convertissent les albuminoïdes alimentaires en peptones ; les ferments figurés parasitaires, bactériens font subir aux albuminoïdes des tissus des transformations analogues et produisent des peptones. La peptone, c'est en somme une substance albuminoïde modifiée et rendue facilement dialysable, diffusible. En même temps que l'albumine subit ces modifications moléculaires, elle acquiert des propriétés chimiques nouvelles. L'albumine était coagulable par la chaleur, par l'acide azotique ; la peptone ne l'est plus.

Avant que l'albumine devienne peptone, elle passe par des états intermédiaires. Ceux-ci sont encore incomplètement définis. Le mieux connu d'entre eux est la *propeptone* ou *hémialbumose*. Albumine, propeptone, peptone sont donc des états divers et successifs dans les modifications subies par les matières albuminoïdes de l'organisme sous l'action de substances chimiques dérivant elles-mêmes d'actes biologiques. Aussi la propeptonurie se confond-elle souvent avec la peptonurie. En outre, il faut remarquer que la peptone est susceptible de se former dans l'urine *en dehors de l'économie*, par exemple dans une urine albumineuse abandonnée à l'air et soumise à l'action des ferments figurés. Aussi est-il indispensable, si l'on examine les urines à ce point de vue, d'en faire l'essai dès leur émission.

L'albumine donnant toutes les réactions des peptones, il faut priver l'urine de l'albumine qu'elle contient avant d'y rechercher les albumoses. Pour cela, on porte à l'ébullition l'urine acidifiée par

1. Lecorché et Talamon, *Traité de l'albuminurie*, Paris, 1888.

l'acide acétique et mélangée d'une solution saturée de sel marin ; on filtre et on recherche la réaction de l'albumine par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique. Si l'on n'obtient pas le moindre trouble, c'est que l'urine est bien débarrassée d'albumine. Alors on essaye la *réaction du biuret*, qui consiste simplement à laisser tomber dans l'urine alcalinisée par la lessive de soude quelques gouttes d'une solution de sulfate de cuivre à 1 pour 100. On observe alors la production d'une coloration rougeâtre violet qui prend une teinte pourpre d'autant plus franche que les peptones sont en plus grande abondance. Cette réaction est caractéristique des peptones ; elle est commune à la peptone et à la propeptone. Cette dernière hémialbumose est différenciée par la propriété qu'elle possède d'être coagulée par l'acide nitrique à froid : ce précipité se dissout à chaud.

Le réactif de Tanret précipite également les peptones ; mais le trouble produit se dissipe par la chaleur et se reforme par le refroidissement.

Sucre. — Le sucre du diabète est du *glycose*. Il est semblable au sucre de raisin.

I. *Recherche qualitative.* — Il existe des procédés extrêmement nombreux pour la recherche du sucre dans les urines. Quelques-uns sont très simples et très sûrs.

1° *Potasse caustique.* — Le glycose forme aisément des combinaisons avec les alcalis. Ces composés prennent des teintes brunes par la chaleur. Il suffit de chauffer une urine sucrée avec de la potasse caustique pour que le liquide prenne une coloration jaune brun qui noircit de plus en plus.

On met dans un tube à essai 10 centimètres cubes d'urine, on y ajoute 2 centimètres cubes environ de lessive de potasse, ou plus commodément deux petites pastilles de potasse caustique. On agite pour dissoudre : il se forme un précipité blanchâtre, floconneux, dû aux phosphates terreux. Puis on chauffe la partie supérieure du liquide jusqu'à ébullition. L'urine, si elle est sucrée, se colore en jaune topaze, en jaune brun, en brun noirâtre suivant la proportion de glycose contenue. Cette coloration brunâtre tranche sur la teinte de l'urine occupant le fond du tube non chauffé. Au-dessus de 2 grammes de glycose pour 1000, cette réaction est nette.

Cependant il y a des causes d'erreur. Certains principes médicamenteux, la rhubarbe et le séné font brunir l'urine additionnée de potasse. Les urines chargées d'alcaptone brunissent également. Mais ce changement de couleur se fait à froid.

2° *Liqueur de Fehling.* — Le glycose forme, quand il est chauffé

avec une solution alcaline de sulfate de cuivre, un précipité de protoxyde de cuivre de couleur jaune, puis rouge. Sur ce fait est établie la réaction de Trommer. L'emploi de la liqueur de Fehling est l'application de ce même principe. Elle est d'un usage courant, il est facile de se la procurer toute préparée [1].

Pour rechercher l'existence du sucre, on procède ainsi : on met dans un tube à essai 2 ou 3 centimètres cubes de liqueur de Fehling et l'on chauffe jusqu'à l'ébullition pour s'assurer que la liqueur est bonne et ne se réduit pas d'elle-même, ce qui arrive si elle est vieille ou mal préparée. Elle doit rester bleue et limpide. On ajoute ensuite l'urine sans la mélanger à la liqueur et on chauffe de nouveau. La quantité d'urine ajoutée doit être trois ou quatre fois supérieure à celle de la liqueur. Si l'urine contient du sucre, on voit apparaître une teinte verte, puis jaune, puis rouge. Pour que la réaction soit complète, décisive, il faut obtenir un précipité rouge brique d'oxydule de cuivre. La liqueur de Fehling réduit même à froid l'urine sucrée, mais au bout d'un temps assez prolongé. Cette réaction est très sensible : elle suffit à déceler 1 milligramme de sucre par litre.

Il arrive quelquefois que la démonstration ne soit pas évidente et que la liqueur prenne une teinte mal définie et qui met l'observateur dans l'embarras, parce qu'elle se rapproche plus ou moins du vert jaune orangé, du rouge, du brun. Cela tient à ce que la réaction est gênée, masquée par la présence dans l'urine de corps susceptibles de réduire la liqueur de Fehling. C'est que l'urine chargée d'albumine modifie la réaction. L'albumine n'empêche pas la réduction, mais elle maintient l'oxydule de cuivre à l'état soluble et s'oppose à sa précipitation. Elle donne à la liqueur une teinte violacée : il se produit une mauvaise réaction des peptones. Il faut dans ce cas débarrasser l'urine de l'albumine, soit en la coagulant par la chaleur après acidification, soit en déféquant l'urine par le sous-acétate de plomb. Dans les deux cas, l'albumine reste sur le filtre et le sucre se trouve sans déperdition notable dans le filtrat qu'on traite par la liqueur de Fehling.

L'acide urique, les urates, la créatinine peuvent réduire la liqueur

1. Cette liqueur est composée d'une solution de sulfate de cuivre cristallisé pur ($34^{gr},65$) dans de l'eau distillée (200 grammes), et mêlée à une solution de tartrate de soude et de potasse (sel de Seignette, 173 grammes) dans de la lessive de soude pure (300 grammes; densité, 1,33). Lorsque ces deux solutions sont mélangées et que le précipité formé s'est redissous, on ajoute de l'eau distillée en quantité suffisante pour faire un litre. On a alors une liqueur dont chaque centimètre cube réduit approximativement 5 milligrammes de glycose. Pour les dosages, il faut titrer cette liqueur au moyen d'une solution type de glycose; pour la recherche du sucre, on peut l'employer telle qu'elle est.

de Fehling; mais la réaction se fait mal et a lieu après le refroidissement. En outre, c'est plutôt une décoloration du liquide et la formation d'un précipité jaune, mais non rouge, qu'on observe dans ces cas. On peut, pour écarter ces substances, diluer l'urine et la filtrer après défécation par le sous-acétate de plomb. Les urines très riches en indican ou chargées d'alcaptone (ces dernières brunissent spontanément par leur abandon à l'air) donnent lieu à de fausses réactions. Mais le fait est rare et le doute est facile à dissiper par des expériences de contrôle. Une grande quantité de médicaments par leur passage dans l'urine réduisent plus ou moins complètement la liqueur de Fehling : tels le chloroforme, le chloral, le sulfonal, le benzoate de soude, la glycérine, le camphre, la térébenthine, le copahu, le cubèbe. Il suffit d'être prévenu pour éviter l'erreur.

Ajoutons encore qu'il n'est pas rare chez la femme enceinte, chez les nourrices surtout au moment de la suppression de la lactation, chez les nourrissons dans les premiers jours de leur vie, de trouver du lactose dans les urines. Le sucre de lait réduit la liqueur de Fehling, mais avec moins de facilité que le glycose.

Pour rendre la recherche du sucre plus commode, on délivre dans le commerce des papiers préparés ou des pastilles comprimées contenant à l'état solide les principes essentiels de la liqueur de Fehling. Ces moyens portatifs, qui n'ont aucune prétention, peuvent rendre des services.

3° *Réactions diverses.* — Il y a d'autres moyens de déceler la présence du sucre. Ils sont simples, précis, mais n'atteignent généralement pas le degré de sensibilité de la liqueur de Fehling. Nous les citerons pour mémoire.

*Bismuth.* — Bœttger trouva qu'en chauffant l'urine additionnée de lessive de soude et de sous-nitrate de bismuth, on obtenait en présence du sucre un précipité noir. Cette réaction a été rendue caractéristique du sucre par la modification d'Almen-Nylander, qui consiste à dissoudre 4 grammes de sel de Seignette (tartrate de potasse et de soude) dans 100 centimètres cubes de lessive de soude à 10 pour 100, puis à ajouter 2 grammes de sous-nitrate de bismuth. Après refroidissement et séparation par décantation de l'hydroxyde de bismuth précipité, on a un liquide qui, ajouté à l'urine dans la proportion de 1 de réactif pour 10 d'urine, et chauffé pendant une à deux minutes, donnera un précipité noir intense, si elle contient du sucre.

*Indigo.* — En ajoutant à une urine sucrée et alcalinisée par une solution de carbonate de soude une solution de carmin d'indigo, jusqu'à production d'une couleur bleue marquée, et en chauffant, on voit le liquide se décolorer, en devenant successivement violet, rouge,

jaune, jaune pâle. Par le refroidissement et l'agitation à l'air, il repasse par la même gamme de couleurs, mais en sens inverse. Ce procédé est celui de Mülder. Il a été utilisé pour préparer des papiers portatifs, dont l'un est imbibé de soude et l'autre d'indigo.

D'autres réactions, celle de Johnson et Thierry, qui utilise l'acide picrique et la potasse, celle de Penzoldt avec l'acide diazobenzol-sulfurique et la potasse, celle de Mölisch avec une solution de naphtol $\alpha$ et l'acide sulfurique, si séduisantes qu'elles soient, ne sont pas caractéristiques du sucre.

La réaction de Fischer par la phénylhydrazine, outre qu'elle n'est pas absolument certaine, nécessite un examen minutieux des cristaux de phénylglycosanone formés.

II. *Dosage.* — Le dosage du sucre se fait au moyen de la liqueur de Fehling préalablement titrée. On sait ainsi quelle quantité exacte de glycose réduit 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling. On verse alors dans un matras 10 centimètres cubes de cette liqueur additionnée de trois fois son volume d'eau distillée et maintenue à une faible ébullition : on y ajoute goutte à goutte l'urine à essayer jusqu'à décoloration complète de la liqueur. Une fois tout le précipité d'oxydule de cuivre déposé et la liqueur n'offrant plus de teinte bleue, on lit la quantité d'urine employée. Par le calcul, on établit le taux du sucre dans l'urine. Supposons que 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling soient réduits par $0^{gr},05$ de glycose. Si l'on a employé 20 centimètres cubes d'urine on dira :

| | | | |
|---|---|---|---|
| $20^{cc}$ | d'urine réduisent $10^{cc}$ de Fehling, soit | $0^{gr},05$ de glycose, |
| $(20^{cc} \times 5) = 100^{cc}$ | — | réduiront.................. | $0^{gr},25$ de glycose, |
| $1000^{cc}$ | — | — .................. | $2^{gr},50$ de glycose. |

Donc l'urine contient $2^{gr},50$ par litre.

Avant de faire ce dosage, il est toujours bon de déféquer l'urine avec le sous-acétate de plomb.

Si l'urine est albumineuse, il faut la débarrasser de l'albumine. Si elle est très riche en sucre, il est préférable de la diluer : on tient compte de la dilution dans les calculs.

Des procédés cliniques, tous fondés sur l'emploi de la liqueur de Fehling, ont été publiés par divers auteurs, Duhomme, Bourget (de Lausanne), Bruel, etc.; ils offrent des moyens de dosage simples, rapides et très satisfaisants.

Le dosage du sucre se fait aussi par des méthodes polarimétriques avec le saccharimètre, le diabétomètre à pénombres. Nous ne pouvons entrer dans le détail de ces appareils.

Acétone. — L'urine sucrée contient parfois, plus souvent que les

auteurs classiques ne l'indiquent, un acide sur la formation duquel on n'a pas encore de données certaines. C'est l'acide diacétique ou acéto-acétique. Il est facilement décomposé en acide carbonique, alcool et acétone. La présence de l'acétone dans l'urine passe pour impliquer un pronostic très sévère, presque fatal. Cela est juste quand le diabétique est déjà frappé de coma, mais l'acétone n'indique pas aussi nécessairement qu'on le pense l'imminence du coma. Nous avons à maintes reprises constaté l'acétone dans des urines diabétiques sans que pour cela les malades aient eu des phénomènes cérébraux graves précoces. Il importe néanmoins de savoir reconnaître ce corps dans l'urine. Lorsque cette humeur est chargée de ce principe, elle prend une odeur spéciale, très comparable à la pomme rainette, au chloroforme. Cette odeur est subtile, si bien qu'on peut faire le diagnostic de l'affection en entrant dans la chambre du malade, voire même en lui parlant dans la rue. Frerichs, M. Lecorché ont insisté sur ce fait clinique. De très petites quantités d'acétone suffisent à donner à l'urine ce caractère odorant; il persiste dans les urines où l'analyse chimique décèle avec peine l'acétone.

Pratiquement, on peut se contenter de verser dans l'urine quelques gouttes d'une solution de perchlorure de fer; il se produit une couleur rouge semblable à celle du vin de Bourgogne. Cette réaction dite de Gerhardt est, sinon une preuve, du moins une forte présomption en faveur de l'existence de l'acide diacétique.

L'acétone est recherchée au moyen du réactif de Legal. L'urine est traitée par quelques gouttes de lessive de soude ou de potasse caustique, puis additionnée de deux ou trois gouttes d'une solution fraîchement préparée de nitro-prussiate de soude. Dès qu'on ajoute cette dernière, le liquide prend une teinte rouge, qui peu à peu s'éteint et vire au jaune. Alors on fait doucement couler le long du tube quelques gouttes d'acide acétique et à la limite de séparation on voit se former un anneau rouge carmin ou rouge pourpre.

Pigments biliaires. — La présence de la bile dans l'urine en modifie la coloration. Elle prend un léger reflet jaune verdâtre quand elle contient de très petites quantités de bile. Lorsque celle-ci est en plus grande proportion, l'urine parcourt deux gammes de colorations différentes. Tantôt elle est orangée, devient d'un brun rouge de plus en plus foncé, acquiert la teinte noire du goudron; tantôt elle prend la couleur verte depuis le jaune verdâtre jusqu'au vert pré.

L'urine ictérique en se desséchant sur le linge ou le papier laisse

une tache de nuance beaucoup plus claire que celle de l'urine elle-même, mais très visible et persistante. On apprécie bien la teinte du liquide en l'agitant de façon à le faire mousser et en considérant cette mousse.

*Acide nitrique nitreux.* — La réaction la plus usuelle pour rechercher les pigments biliaires est la réaction dite de Gmelin. C'est exactement celle de Heller pour la recherche de l'albumine, sauf que l'acide employé est l'acide azotique chargé de vapeurs nitreuses. Au niveau de la séparation de l'acide et de l'urine, on voit apparaître une série d'anneaux diversement colorés : d'abord un anneau vert qui devient de plus en plus intense, puis se transforme en bas en un liséré bleu, violet, rouge, enfin jaune. Ce sont ces diverses transformations qui ont fait appeler cette réaction le *jeu de couleurs* de Gmelin.

On ne perçoit pas toujours avec netteté l'apparition successive de ces anneaux : le violet et le vert, ce dernier surtout, sont les plus caractéristiques. Les autres colorations peuvent se produire sous l'influence de l'acide nitrique sur divers agents étrangers à la bile. L'indican donne une zone bleue; l'urohématine, une zone rouge.

En outre, avant d'essayer la réaction de Gmelin, il faut éviter de mélanger l'urine d'alcool ou d'éther, car ces substances produisent avec l'acide nitrique et en dehors de tout pigment biliaire une série d'anneaux colorés dont le plus remarquable et le plus fixe est précisément un anneau vert.

Le procédé de Rosenbach est une simple modification du précédent. On imbibe d'urine un morceau de papier-filtre et sur ce papier teinté de jaune on dépose une goutte d'acide nitrique. Apparaît alors un cercle polychrome, formé d'auréoles concentriques nuancées de vert, bleu, violet, jaune.

*Nitrite de potasse et acide sulfurique.* — Les réactions de Vitali, de Fleischl et de Massé, très analogues les unes aux autres, constituent un moyen très démonstratif de la présence des pigments biliaires.

On met simplement dans un tube à essai quelques centimètres cubes d'urine, on y jette un cristal de nitrite de soude ou de potasse et l'on fait glisser sur les parois du tube deux ou trois gouttes d'acide sulfurique. Dès que l'acide a atteint l'urine, il se produit une vive effervescence accompagnée de dégagement de chaleur et une mousse fine monte dans le tube. Cette mousse devient verte s'il y a des pigments biliaires et l'on en apprécie très facilement la nuance. Elle ne tarde pas à virer au jaune.

*Teinture d'iode.* — La teinture d'iode (Maréchal, Smith, Rosin) est encore un réactif fidèle, surtout quand le pigment est assez abon-

dant. Il suffit de verser quelques gouttes de teinture d'iode dans l'urine pour voir celle-ci prendre une couleur vert émeraude.

*Violet de Paris.* — Le procédé de M. Constantin Paul est également d'une grande simplicité. En versant quelques gouttes d'une solution aqueuse de violet de Paris à 1 pour 500 dans un tube d'urine, on obtient une coloration violet bleu si cette urine est normale, une teinte violet rouge si elle contient des pigments biliaires. Jamais ce procédé n'est en défaut quand il s'agit d'une urine ictérique.

Malheureusement, on observe la même réaction colorée dans les urines où l'on peut déceler la bilirubine par les méthodes les plus sensibles.

Les urines non ictériques qui réagissent ainsi sont toujours hautes en couleur, foncées, d'un jaune rouge marqué. L'emploi du violet de Paris peut donc donner de bonnes indications, mais il comporte certains risques d'erreur.

*Acide chromique.* — L'acide chromique en solution à 5 pour 100 est, d'après Rosenbach, un bon réactif de l'urine ictérique. On verse cette solution goutte à goutte et en agitant; l'urine chargée de pigments prend une coloration verte intense, puis vire au rouge brun. Le reflet particulier que l'acide chromique donne à toute urine est un embarras pour l'appréciation des teintes quand elles sont peu accusées.

S'il arrive que la bile soit trop peu abondante pour donner lieu avec l'un des procédés sus-indiqués à une réaction nette, on peut recourir à un expédient peu compliqué. On verse quelques centimètres cubes de chloroforme dans le tube d'urine et, bouchant ce dernier avec le pouce, on le renverse plusieurs fois doucement de façon à émulsionner légèrement le chloroforme : celui-ci, grâce à sa forte densité, rassemble rapidement ses gouttelettes au fond du tube après avoir dissous une partie des pigments. Le reprenant alors, on peut obtenir sur lui la réaction de Gmelin ; ou bien, le faisant évaporer sur une soucoupe, on a un résidu riche en pigment biliaire.

Récemment, A. Jolles (de Vienne) conseillait de mettre dans une burette à robinet 50 centimètres cubes d'urine, légèrement acidifiée par l'acide chlorhydrique dilué, puis 5 centimètres cubes de chloroforme. Après agitation on laisse déposer le chloroforme qu'on soutire et qu'on fait évaporer. On essaye ensuite l'acide azotique fumant. Ce procédé est assez sensible pour déceler toute proportion de pigment biliaire supérieure au millième.

J'emploie avec profit le dispositif suivant, variante des précédents. L'urine est versée dans un tube à essai étranglé près de son fond ayant une forme analogue à celle des tubes d'usage courant pour les cultures microbiennes sur certains milieux solides, puis le chloroforme est ajouté en quantité suffisante pour remplir l'ampoule ter-

minale ainsi formée. Il importe que l'étranglement soit assez large pour permettre le libre passage des liquides. On renverse plusieurs fois ce tube bouché avec le pouce. Puis on jette l'urine épuisée et on la remplace par une nouvelle quantité jusqu'à ce que le chloroforme soit suffisamment chargé de pigments. Il est alors soumis à la réaction de Gmelin. Ce moyen offre l'avantage de traiter un volume d'urine relativement grand par une quantité minime de chloroforme et de saturer celui-ci du pigment biliaire qu'elle contient.

Urobiline et son chromogène. — Découverte par Jaffé, appelée par Maly hydrobilirubine, l'urobiline est un des pigments normaux de l'urine. Sa valeur séméiologique ne dépend pas de sa simple présence dans une urine, mais de sa quantité relative.

L'existence de l'urobiline, même en forte proportion dans l'urine, ne suffit pas pour foncer la couleur de celle-ci. Des urines très pâles peuvent contenir beaucoup d'urobiline. Mais il arrive souvent que ces urines faiblement colorées au moment de leur émission deviennent plus foncées par suite de leur exposition à l'air : on y constate alors la réaction spectrale de l'urobiline. C'est cette constatation qui mit Jaffé sur la voie de la découverte du chromogène de l'urobiline. Il existe en effet à l'état constant dans l'urine une substance incolore ne présentant pas les réactions spectrales de l'urobiline, mais qui en s'oxydant se transforme en urobiline vraie. Cette oxydation peut être naturelle ou provoquée par des agents réactifs. C'est à cette substance qu'on a donné le nom de chromogène de l'urobiline.

MM. Hayem, Tissier, Winter ont rendu d'une application facile les procédés destinés à la recherche clinique de l'urobiline.

Le plus rapide et le plus simple est l'analyse spectrale faite au moyen du petit spectroscope à main, appareil qu'on trouve dans le commerce à prix assez modique. On prend de l'urine fraîchement émise; si elle n'est pas limpide, on la filtre. Dix centimètres cubes sont reçus dans un tube à essai. On règle le spectroscope en ouvrant plus ou moins la fente qui permet à la lumière d'arriver au prisme et en mettant au point l'image du spectre avec la partie à coulisse de l'oculaire : on tâtonne jusqu'à ce qu'on ait la vision nette du spectre solaire. L'image est au point quand on perçoit distinctement les raies de Frauenhofer. L'instrument une fois réglé, on interpose entre la source lumineuse, le ciel par exemple, et le spectroscope le tube à essai contenant l'urine et l'on cherche la bande d'absorption caractéristique de l'urobiline. Elle se trouve dans le vert sur les confins du bleu. En retirant de temps en temps le tube placé devant la fente du collimateur, on a alternativement le spectre solaire et celui de l'urine : on juge aisément par comparaison les différences spectrales.

Quand l'urine est alcaline, il est bon de l'acidifier légèrement par l'acide acétique, ce qui rend la raie plus nette.

Quand elle contient des pigments biliaires, le spectre est complètement éteint dans toute sa partie droite ; on ne peut plus percevoir la bande de l'urobiline. Il faut alors recourir au procédé de M. Hayem, verser un peu d'eau distillée avec précaution de façon que l'eau moins dense que l'urine ne se mélange point à celle-ci et forme une couche supérieure distincte. L'urobiline, grâce à sa grande diffusibilité, passe dans l'eau et l'on aperçoit au spectroscope sa bande isolée.

Le chromogène de l'urobiline ne possède pas de réaction spectrale. Il faut l'oxyder pour le transformer en urobiline : ce que l'on fait en ajoutant un peu d'eau iodo-iodurée.

Pour connaître approximativement la quantité d'urobiline et celle de chromogène existant dans l'urine, on emploie la méthode comparative indiquée par M. Tissier, et qui consiste à évaluer d'abord la proportion d'urobiline libre dans l'urine pure ; puis à oxyder le chromogène soit par l'eau iodo-iodurée, soit par la chaleur après addition de quelques gouttes d'acide acétique, et à considérer le renforcement survenu dans la bande d'urobiline.

Le spectroscope par l'extrême commodité de son emploi et la sûreté de ses renseignements suffit dans ces recherches. Des procédés chimiques, le plus simple consiste à additionner l'urine de chlorure de zinc ammoniacal : elle devient fluorescente, si elle contient de l'urobiline. Cette réaction n'est suffisamment nette que lorsque la quantité d'urobiline est considérable.

Pour la mieux saisir, dans les cas moyens, on recourt à la méthode de Méhu. On traite l'urine par le sulfate d'ammoniaque en solution acide; il se produit un précipité; on filtre et on épuise ce précipité par le chloroforme, qui dissout l'urobiline, et qui, traité par le chlorure de zinc ammoniacal, fait apparaître la fluorescence.— On peut simplement acidifier légèrement l'urine, l'agiter doucement avec du chloroforme, laisser évaporer le chloroforme qui laisse un résidu plus ou moins coloré. On dissout ce résidu par quelques gouttes d'ammoniaque, on étend d'eau distillée, on filtre, puis on ajoute quelques gouttes de chlorure de zinc au dixième. Il se reforme un précipité qu'on redissout par l'ammoniaque : on a alors une liqueur d'une belle fluorescence verte.

Rappelons encore la réaction colorée donnée par l'acide nitrique sur l'urine : la zone ou le liséré brun acajou que Gubler donnait comme caractéristique des urines hémaphéiques.

Indican. — La décomposition des matières albuminoïdes résultant des fermentations intestinales donne naissance à diverses

substances, parmi lesquelles est l'indol. Ce corps a été trouvé en 1826 par Tiedmann et Gmelin dans l'intestin. L'indol, soit dans le tube digestif, soit après avoir été résorbé, subit une oxydation qui le transforme en indoxyle. Ce composé est peu stable et sous l'action de l'acide sulfurique et d'un alcali (ce qu'il trouve dans l'organisme) il forme de l'indoxysulfate de potasse ou de soude, qui est l'indican.

Il est à remarquer, à propos du rôle pronostique et surtout diagnostique qu'on a jusqu'ici tenté de faire jouer à l'indicanurie, que la décomposition de matières albuminoïdes, étrangères à l'alimentation, telles que les leucocytes du pus, peut également donner lieu à la formation de l'indican. Cette opinion a d'ailleurs été soutenue par Keilmann.

L'indican en s'oxydant se dédouble en uroglaucine ou bleu d'indigo et en urrhodine ou rouge d'indigo. Il forme aussi un sucre, l'indiglucine, qui ne fermente pas, mais réduit la liqueur de Fehling et peut devenir dans la recherche du glycose une cause d'erreur.

C'est par l'apparition des teintes bleue et rouge sous l'influence des acides qu'on juge la présence de l'indican dans les urines.

Quand l'urine est très chargée d'indican, la simple réaction de Heller, l'addition d'acide azotique, suffit à le déceler. On voit en effet à la limite de superposition de l'acide et de l'urine un disque bleu d'acier très net.

Si l'urine en contient en moindre proportion, on a recours au procédé de Jaffé. On met 10 centimètres cubes d'urine dans un tube à essai, on y ajoute une quantité égale d'acide chlorhydrique et l'on mélange en retournant le tube bouché au pouce. Déjà à ce moment, si l'indican est abondant, une teinte violacée apparaît dans le liquide. Puis on ajoute 1 à 2 centimètres cubes d'une solution faible de chlorure de calcium et enfin 3 à 4 centimètres cubes de chloroforme. Ce chloroforme va dissoudre l'indican. On retourne plusieurs fois le tube. Les gouttelettes de chloroforme, une fois le tube remis à la verticale, ne tardent pas à se rassembler à la partie inférieure, entraînant avec elles la matière colorante qui est d'un beau bleu, quelquefois violacé.

On peut remplacer le chlorure de calcium par une solution de permanganate de potasse à 1 ou 2 pour 100.

On peut encore se borner à mélanger l'urine et l'acide chlorhydrique et à chauffer légèrement avant d'ajouter le chloroforme. Il faut éviter d'élever trop la température, parce que le chloroforme se volatiliserait avec projection du liquide.

Mélanine. — Dans certaines affections, et en particulier dans

les cancers mélaniques, surtout propagés au foie, on trouve dans l'urine une matière colorante spéciale. L'urine est émise claire ou peu colorée, et après un certain temps d'abandon à l'air, elle se fonce de plus en plus et revêt une teinte brune, noirâtre. On provoque cette coloration par l'addition d'une solution d'acide chromique. De même l'acide nitrique l'accentue. Zeller emploie l'eau bromée qui donne un précipité jaune, puis noir.

Diazo-réaction. — Cette réaction, qui n'est pas encore d'un usage répandu, est due à Ehrlich.

Les urines contiennent des substances de la série aromatique : c'est pour les rechercher qu'Ehrlich a imaginé ce procédé qui jusqu'ici n'a donné comme résultats que des réactions colorées. Elles apparaissent dans certaines maladies et peuvent être utiles pour un diagnostic difficile ou précoce et pour le pronostic. La diazo-réaction a été obtenue avec une certaine constance dans la fièvre typhoïde, la tuberculose aiguë, la septicémie puerpérale, les suppurations latentes, dans certaines tumeurs, dans la rougeole. Comme elle ne se montre pas dans le rhumatisme, l'érysipèle, la méningite, la grippe, la scarlatine, on peut établir certaines présomptions en faveur de telle ou telle affection.

Pour obtenir la sulfo-diazo-benzol-réaction ou diazo-réaction, on ajoute à 10 centimètres cubes de l'urine essayée 10 centimètres cubes de la solution suivante :

| | |
|---|---|
| Acide sulfanilique | 1 gramme. |
| Acide chlorhydrique | 10 centimètres cubes. |
| Eau distillée | 200 — |

puis cinq ou six gouttes d'une seconde solution :

| | |
|---|---|
| Nitrite de soude | 50 centigrammes. |
| Eau distillée | 100 centimètres cubes. |

enfin 2 à 3 centimètres cubes d'ammoniaque.

On mélange et le liquide prend des teintes variables. A l'état normal, le mélange est jaune ou orange (coloration primaire); à l'état pathologique, il se teinte d'une couleur rouge intense (coloration secondaire), et après douze heures de repos on observe au-dessus du précipité qui s'est formé au fond du tube une coloration intense variant du vert, vert noir au violet (coloration tertiaire).

Recherche de quelques médicaments. — La recherche des substances métalliques (mercure, plomb, arsenic) et de la plupart des toxiques exige des opérations chimiques compliquées. Nous ne

parlerons ici que de quelques médicaments usuels et dont la constatation dans l'urine peut se faire rapidement.

*Iodures.* — Les composés iodés, iodoforme, iodol, iodure de potassium, se retrouvent dans l'urine à l'état d'iodures. Si l'on ajoute à l'urine chargée de ce composé de l'acide nitrique fumant, puis du chloroforme, qu'on renverse doucement le tube plusieurs fois, le chloroforme se déposera et présentera une belle coloration rose, carminée.

Mieux encore, on peut mettre dans le tube d'urine quelques fragments de pain azyme, ajouter l'acide nitrique fumant et agiter : il se produit, par formation d'iodure d'amidon, une teinte bleue très nette. Ce procédé est plus démonstratif que le premier : sa sensibilité est grande : il décèle 5 centigrammes d'iodure par litre de liquide.

*Bromures.* — C'est la même réaction par l'acide nitreux et le chloroforme : celui-ci se colore en jaune.

*Acide salicylique.* — Les composés salicylés (salicylate de soude, salol) passent avec une grande facilité dans l'urine. On la traite par quelques gouttes d'une solution de perchlorure de fer : il se fait un précipité et une teinte violette très marquée. Cette réaction n'est toutefois pas exclusive aux composés salicylés.

*Antipyrine.* — On obtient des effets analogues avec l'antipyrine : avec celle-ci la teinte n'est pas franchement violette : elle est plutôt orange brun foncé.

*Alcaloïdes.* — Les alcaloïdes (morphine, quinine, etc.) sont généralement précipités par le réactif de Tanret. Leur précipité se dissout à chaud : en outre il est soluble dans l'alcool. Mais ces réactions sont communes aux peptones. La solution iodo-iodurée de Bouchardat précipite les alcaloïdes et non les peptones :

| | | |
|---|---|---|
| Iode | 1 | gramme. |
| Iodure de potassium | 2 | — |
| Eau distillée | 50 | — |

On a donc là un moyen de contrôle, qui permet de porter des présomptions sérieuses avant de recourir à l'analyse chimique qui est toujours indispensable pour donner des résultats certains sur la qualité et la quantité des alcaloïdes médicamenteux contenus dans l'urine.

Quant aux ptomaïnes et leucomaïnes, il est aujourd'hui encore parfaitement illusoire de chercher ces corps par les méthodes dites cliniques.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Nous avons reporté à cette place la recherche du sang et du pus dans l'urine, parce que la constatation de leurs éléments figurés au microscope constitue une preuve directe et irréfragable de leur présence.

Sang. — La couleur de l'urine est toujours modifiée quand elle contient du sang en certaine abondance. Une teinte légèrement enfumée, puis faiblement verdâtre, une coloration à peine rosée, une nuance rose, rose vermeil, brun rougeâtre, rouge noir, enfin la présence de caillots : tels sont les changements qui surviennent dans l'aspect d'une urine qui se charge d'une quantité de plus en plus grande de sang. Il va sans dire que cette urine sanglante est albumineuse.

La coloration de l'urine n'est jamais qu'une présomption plus ou moins forte en faveur de la présence du sang : celle-ci est démontrée par l'examen microscopique. On laisse reposer l'urine, on en prélève le dépôt qu'on examine simplement, sans aucune préparation, sur une lame recouverte d'une lamelle. Les globules rouges se reconnaissent aisément. Ils sont éparpillés sous le champ du microscope, rarement accumulés, hormis le cas de caillots par suite d'hémorrhagie abondante. Parfois ils sont rangés en file et reproduisent la forme d'un cylindre. Ils apparaissent presque normaux, s'ils ont été récemment mélangés à l'urine ou bien crénelés ou bien sous les multiples aspects qu'ils revêtent quand ils se déforment. Ils conservent assez longtemps leur coloration jaunâtre propre; au bout d'un certain temps, ils se décolorent par suite de la diffusion de leur hémoglobine.

Il faut, pour qu'il y ait du sang dans l'urine, *hématurie* vraie, que l'existence des globules soit reconnue. Ceci a une importance capitale, car il arrive que des urines contiennent la matière colorante du sang seule, sans éléments figurés ou à peu près. En tout cas, ceux-ci sont hors de proportion avec l'intensité de la coloration urinaire. Il y a alors *hémoglobinurie.*

On peut encore déceler la présence du sang au moyen de l'analyse spectrale qui se fait aujourd'hui très commodément (voir le paragraphe consacré à l'*Urobiline*). Dans ce cas, le spectre solaire entre les raies D et E de Frauenhofer est obscurci par les deux raies classiques de l'oxyhémoglobine, que l'on peut à volonté et par simple addition de quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque dans l'urine transformer en hémoglobine réduite. Les deux raies

précédentes se réunissent alors en une seule bande qui est déplacée vers le rouge et commence à la raie D du sodium.

Pus. — L'urine purulente est généralement trouble, et ne tarde pas à laisser déposer une masse jaunâtre, ou verdâtre, plus ou moins crémeuse, que son aspect seul identifie avec le pus. Mais souvent ce caractère n'est pas assez tranché. On recourt alors à une réaction très démonstrative. On place le fond de l'urine suspecte dans un verre, et dans un second verre quelques centimètres cubes d'ammoniaque; puis on verse alternativement les liquides en les mélangeant d'un verre dans l'autre. Au bout de quelques instants, on voit la fluidité de l'urine se modifier, sa cohésion augmenter partiellement, des grumeaux se former et le liquide se prendre en masse sirupeuse.

Le microscope montre également dans ces cas un nombre considérable de leucocytes.

Dans certains suppurations uréthrales, le pus urinaire est très peu abondant et offre la particularité suivante: l'urine qui vient d'être émise porte en suspension des filaments blanchâtres qui tombent rapidement au fond du vase. Ces filaments examinés au microscope sont presque uniquement formés de leucocytes agglutinés. Leur présence signifie uréthrite. Ils tiennent à ce que le jet d'urine, lors de la miction, chasse les gouttelettes du pus rassemblé dans le canal. Toutefois, il ne faut pas prendre tous les filaments indistinctement pour un signe de blennorrhée. En effet, il arrive souvent que dans un canal parfaitement sain, l'urine entraîne au passage quelques traces de liquide prostatique ou de sperme et produise des filaments analogues comme aspect, mais tout différents comme nature à l'examen microscopique. Dans ces derniers cas, ils présentent une sorte de substance grenue, vaguement fibrillaire, où adhèrent des cellules épithéliales et quelquefois des spermatozoïdes.

Cellules épithéliales. — L'urine contient très souvent, autant dire toujours, des cellules épithéliales qui dans leur ensemble forment un nuage qu'on qualifie, par une habitude erronée, de dépôt muqueux, de mucus. Ces cellules résultent de la desquamation des épithéliums normaux des voies urinaires. Ce sont le plus souvent des cellules isolées ou de véritables lambeaux d'épithélium uréthral ou vésical. Elles ont l'aspect de cellules pavimenteuses, larges et nucléées, plates ou enroulées en cornet ; de cellules allongées de formes très variables, provenant de l'épithélium métatypique de la vessie; de cellules régulièrement arrondies que les classiques qualifient indistinctement de cellules des bassinets. Tous ces éléments sont normaux.

Il n'en est pas de même des cellules épithéliales provenant de masses cancéreuses qui siégeraient sur les voies urinaires. La constatation des grosses cellules du cancer prend une importance très grande dans certains cas. Les livres disent que la distinction entre les cellules normales et pathologiques est aisée. Cette différenciation comporte cependant de sérieuses difficultés ; il faut faire des examens répétés et attendre pour être affirmatif la concomitance d'une hématurie suffisante et l'émission de blocages compacts, formés par des cellules agglomérées, véritables fragments issus des surfaces ulcérées.

L'épithélium rénal peut lui-même à l'état pathologique se retrouver dans l'urine. Il affecte alors des groupements spéciaux qu'on désigne sous le nom de cylindres épithéliaux.

Cylindres. — Décrits par Henle en 1842, ces éléments représentent les moules de substances qui ont séjourné dans les divers canaux du rein et qui en ont pris la forme tubulée. Ils sont constitués, soit par des produits de sécrétion plus ou moins concrétés, soit par des précipitations cristallines, soit par des globules sanguins, soit enfin par les épithéliums mêmes des tubes urinifères, quelquefois même par des bactéries.

Pour les examiner, on laisse déposer l'urine dans un vase allongé et on prélève le dépôt. On peut encore filtrer l'urine et recueillir pour l'examen le dépôt resté sur le filtre. La méthode la plus rapide est la centrifugation : malheureusement les appareils destinés à cet effet sont encore coûteux.

Le dépôt est observé soit à l'état brut, soit après avoir traité l'urine par quelques gouttes d'une solution faible d'acide osmique qui fixe les éléments, soit après coloration avec une couleur d'aniline, l'éosine de préférence et l'orangé Poirier n° 4, produit analogue. La solution iodo-iodurée est aussi un bon réactif courant.

Parmi les nombreux éléments qui sont disséminés dans la préparation, on voit dans les cas de néphrite des figures qui représentent des cylindres pleins plus ou moins complets, souvent fragmentés, souvent entortillés et flexueux. Leur signification dérive de leur nature ; suivant celle-ci on les a classés en diverses catégories :

1° *Cylindres épithéliaux.* — Ce sont les plus importants et les plus significatifs. Ils sont constitués par les cellules mêmes des tubes urinifères, qui se sont détachées en masse. Ils se composent de belles cellules épithéliales nucléées, contiguës ou séparées par des intervalles comblés par une substance grenue. Leur présence coïncide toujours avec l'albuminurie. Ils sont le résultat d'une inflammation aiguë du rein (néphrite scarlatineuse, cantharidienne, etc.).

2° *Cylindres granuleux.* — Leur aspect est grenu. Ils affectent souvent des formes irrégulières ou se terminent par une extrémité arrondie plus mince. Les uns sont uniformément granulés ; sur beaucoup d'entre eux, on trouve des noyaux cellulaires ou des leucocytes ou des vestiges de cellules. Ils sont formés par des transformations de cellules épithéliales; ils contiennent souvent des granulations graisseuses nombreuses. Ils s'observent dans la néphrite aiguë, mais très couramment aussi dans les néphrites chroniques ou dans les congestions passagères du rein. Il ne faut pas les confondre avec les agglomérations bactériennes qui souvent affectent la même disposition.

3° *Cylindres hyalins.* — Leur forme est moins fixe, moins caractéristique que celle des autres cylindres. Ils sont souvent effilés, amincis, presque incolores, renfermant peu de particules opaques, ne donnant pas grand relief sous le microscope. Leurs contours sont mal délimités, sauf parfois par une ligne granuleuse. Ils contiennent quelquefois des corps figurés, noyaux ou conglomérations, qui par leur ordonnance spéciale en série rectiligne ou flexueuse font reconnaître le cylindre à peine visible. On les trouve en général dans les néphrites chroniques.

4° *Cylindres cireux ou colloïdes.* — Ils ont un aspect tout particulier. Très réfringents, présentant des cassures brusques, des encoches, des flexuosités, des courbes de torsion, ils se fragmentent facilement. Ils se colorent vivement en brun par la solution iodo-iodurée. Certains donnent la réaction classique de la dégénérescence amyloïde ; le violet de méthyle les teinte en rouge, le vert de méthyle en bleu [1]. Bien qu'on les ait signalés dans les néphrites aiguës, ils indiquent une dégénérescence chronique et progressive des reins.

5° *Cylindres hémorrhagiques.* — Ils sont formés uniquement de globules du sang et facilement reconnaissables. Compacts, ils indiquent une hémorrhagie rénale et donnent de grands renseignements dans certaines hématuries en permettant d'affirmer le siège de la lésion. Dans certains cas, les globules rouges, bien que réunis en cylindres, sont peu nombreux et mêlés à des granulations fines ou à des cristaux uriques bien formés : cela a lieu dans la néphrite goutteuse ou simplement lors d'une décharge uratique passagère.

Telles sont les principales variétés de cylindres. Leur aspect n'est pas toujours aussi typique et l'on trouve très souvent des formes

1. Ce fait est controuvé par certains observateurs; cependant NEUBAUER et VOGEL (*De l'urine*, etc.) signalent les cylindres amyloïdes et LAACHE (trad. franç. de Francotte) les décrit avec leurs réactions spéciales.

dont les caractères participent de ceux de plusieurs catégories à la fois.

6° *Cylindroïdes.* — A côté des cylindres vrais, c'est-à-dire des moules canaliculaires du rein, il faut signaler les cylindroïdes, formés de substances très diverses et qui revêtent plus ou moins la forme cylindrique. Des amas bactériens, étrangers au rein, se groupent souvent de cette façon : il ne faut pas les confondre avec les cylindres bactériens qui se groupent dans le rein même, lors d'une invasion microbienne suraiguë, dans la néphrite suppurée, par exemple. Les filaments purulents de la blennorrhagie, les filaments prostatiques, les filaments spermatiques prennent quelquefois une apparence rubanée ou tubuliforme.

Sperme. — Les spermatozoïdes se retrouvent dans l'urine, soit complets, ou encore entourés de débris cellulaires, soit incomplets. Ils se colorent facilement par l'éosine. Quand ils sont en assez grande quantité, on peut rencontrer en même temps les cristaux bottelés du sperme. Il ne faut jamais dans une analyse relater la présence de spermatozoïdes dans l'urine sans y être requis d'une façon spéciale : le médecin doit garder ce détail par devers lui, il évite ainsi d'être la cause inconsciente de catastrophes morales irréparables.

Graisse. — Les urines graisseuses ont un aspect particulier. La graisse peut surnager en gouttelettes étalées à la surface, comme dans la *lipurie*, ou bien être à l'état d'émulsion comme dans la *chylurie*. Les urines chyleuses ne se divisent pas facilement en couches distinctes ; elles tachent le verre et le papier. Elles sont blanches, laiteuses, opaques. Le type le plus caractéristique en est réalisé dans la chylurie des pays chauds, due à la filaire du sang.

L'ouverture d'un abcès ancien dans les voies urinaires peut jeter une certaine quantité de graisse dans l'urine ; de même la dégénérescence graisseuse des reins, certaines maladies chroniques compliquées de suppuration prolongée.

Au microscope, la graisse apparaît sous forme de gouttelettes, très réfringentes, rondes, de tous volumes.

Parasites. — Dans certaines affections, l'urine contient les parasites qui les déterminent ou leurs œufs. Dans la chylurie des pays chauds (Inde, Brésil), l'urine contient des embryons de la *Filaria sanguinis;* en Égypte, la *Bilharzia hæmatobia* se voit parfois. Des parasites d'autres ordres se rencontrent dans les urines ; tels le *Strongylus gigas* dont l'habitat est le rein ; les *oxyures* vermiculaires, le *Trichomonas vaginalis*, les *ascarides* et leurs œufs peuvent accidentellement y parvenir.

Enfin, et dans nos régions c'est le parasite le plus intéressant, on y peut trouver l'*échinocoque vésiculaire* ou ses débris, crochets, membranes. L'importance de cette constatation et les caractères de ces divers parasites sont développés aux chapitres de ce Manuel qui leur sont consacrés.

Sédiments cristallins. — *Acide urique.* — Les urines même normales donnent souvent un dépôt de composés uriques. On les désigne sous le nom de gravelle ou de sable. Ils sont colorés en jaune rouge. Examinées au microscope, ces productions ont diverses formes. L'acide urique fournit des tables rhomboïdales, simples ou dont les angles sont émoussés, des cristaux agglomérés en rosettes, en gerbes, en faisceaux, en masses plus ou moins régulièrement hérissées. Les variétés de leur forme sont innombrables. Ces cristallisations sont incolores ou colorées en jaune pâle, en jaune orange, en rouge brique.

L'urate acide de soude forme de petits granules moléculaires, isolés ou agglomérés, des sphéroïdes irréguliers.

L'urate d'ammoniaque se reconnaît à ses petites masses pulvérulentes, ses boules particulières garnies de pointes, d'épines, de fines aiguilles.

*Phosphates.* — On rencontre surtout le phosphate de chaux et le phosphate ammoniaco-magnésien.

Le phosphate bibasique de chaux cristallise en gerbes, en fines aiguilles isolées ou croisées. Il est incolore.

Le phosphate ammoniaco-magnésien produit des cristaux caractéristiques. A cause de leur forme régulière, prismatique à base rhomboïdale, de leurs angles recoupés, ils ont une certaine analogie avec les catafalques : aussi les appelle-t-on cristaux en tombeaux, en couvercles de cercueil. Ils sont translucides et incolores.

*Oxalate de chaux.* — La forme des cristaux de ce sel est aussi caractéristique. Ce sont des octaèdres très réguliers. Ils ressemblent à des enveloppes de lettres, en projection. Ils brillent sous le microscope, sont très réfringents et incolores. Ils s'allongent quelquefois en losanges.

*Cystine.* — C'est un sédiment rare qui donne des tables hexagonales, des plaques incolores ou légèrement jaunâtres, quelquefois des arborescences asymétriques.

*Leucine, tyrosine.* — Trouvées dans les urines au cours de certaines maladies graves, suraiguës du foie, dans certaines affections déterminant des ramollissements rapides des parenchymes, ces substances se présentent : la leucine, sous forme de sphéroïdes à couches concentriques blanches ou jaunâtres; la tyrosine, sous

l'aspect de fines aiguilles réunies en touffes, en gerbes, en étoiles.

*Cholestérine.* — Ce corps est aisément caractérisé par ses tables rhomboïdales, incolores, minces, superposées, souvent découpées à un de leurs angles.

*Indigo.* — On ne sait la signification précise des petites paillettes bleues d'indigo que l'on rencontre surtout dans les urines qui ont séjourné à l'air.

*Examen microchimique.* — Si l'on veut joindre une recherche chimique sommaire à l'investigation microscopique, on peut sur un des bords de la lamelle couvre-objet déposer une goutte d'acide acétique ou d'acide chlorhydrique : elle passera sous la lamelle par capillarité et ira réagir sur les cristallisations qu'elle rencontrera. Sur le bord opposé à celui du réactif, on placera un petit fragment de papier buvard pour faciliter le passage de l'acide.

Les phosphates, les urates (l'acide urique se reforme ensuite) sont dissous par l'acide acétique; l'oxalate de chaux est dissous par l'acide chlorhydrique, mais résiste à l'acide acétique; l'acide urique résiste à ces deux acides.

Substances étrangères a l'urine. — A l'examen microscopique, on voit souvent dans les dépôts urinaires une multitude d'impuretés dont il ne faut pas tenir compte. Ce sont des filaments d'étoffes, des débris de tissus de lin, dont les tubes souvent creux et épais sont renflés en certains endroits ; des fibres de coton, dont les rubans sont déprimés, enroulés, enchevêtrés; des brins de soie formant des cylindres brillants; des brins de laine reconnaissables aux imbrications des cellules épidermiques. Les poils sont caractérisés par leur axe médullaire visible et pigmenté. Des particules végétales, des parcelles de bois, de charbon, des poussières minérales, des grains d'amidon, des cellules de levures diverses, des mycéliums de champignons, des articles d'insectes, des plumules d'ailes de papillon sont des impuretés banales. On trouve quelquefois des petits blocs de matières fécales; ceci a une plus grande importance, car ce peut être l'indice d'une fistule vésico-rectale.

Nous ne pouvons ici que citer ces substances, renvoyant aux ouvrages spéciaux pour les figures qui représentent ces corps et qui les désignent mieux que toute description.

Micro-organismes.— Les microbes rencontrés dans l'urine y parviennent après sa sortie de la vessie ou bien s'y trouvent déjà avant son émission. Dans les deux cas, certains d'entre eux sont intéressants à considérer au point de vue des enseignements qu'on peut en

tirer. Nous ne retiendrons que les mieux connus et les plus faciles à rechercher.

*Microbes venus dans l'urine après l'émission.* — Les plus communs sont : le *Micrococcus ureæ*, la *Torula cerevisiæ;* la *Sarcina urinæ*.

Le *Micrococcus ureæ* a été étudié par Pasteur et Van Tieghem. C'est un microbe banal, répandu dans l'air et qui se propage avec une grande facilité dans toute urine qui n'est pas recueillie avec des précautions spéciales. Il possède un pléiomorphisme très accentué. Il se présente sous forme de cocci, isolés ou couplés deux à deux, réunis en amas ou joints bout à bout en longs chapelets ; il s'allonge en bacille, se groupe en diplobacille, produit des chaînettes bactériennes. On en a décrit plusieurs variétés. La caractéristique de la race est sa propriété de décomposer l'urée en ammoniaque et en acide carbonique. Sa constatation en nombre considérable ne prouve rien au point de vue clinique, sinon que l'urine examinée a déjà subi un commencement d'altération.

La *Torula cerevisiæ* est une levure facile à reconnaître par la dimension relativement considérable des éléments ovoïdes dont elle est composée, par sa réfringence et la présence de petits bourgeons développés à la périphérie des cellules adultes. Elle est plus fréquente dans l'urine sucrée que dans toute autre : elle trouve dans l'urine diabétique un champ de culture qui lui est propice. Elle vit en effet aux dépens du sucre qu'elle décompose en alcool et en acide carbonique. Sa présence dans une urine n'est pas une certitude en faveur du diabète, car elle peut se trouver dans une urine non sucrée ; mais c'est une forte présomption, car elle indique d'une part que l'urine est particulièrement favorable à son développement ; d'autre part, qu'elle a pu être émise dans un milieu occupé par un diabétique et recevoir facilement de l'extérieur des spores de *Torula*. Sa constatation a donc une certaine valeur.

La *sarcine* de l'urine offre l'aspect morphologique particulier aux sarcines. Ses éléments sont groupés de telle sorte qu'ils donnent l'image d'un ballot ficelé en croix. Cet organisme est plus rare que les précédents. La sarcine de l'urine a été trouvée par Munck, Yvon, Berlioz, etc., soit avant, soit après la sortie de l'urine de la vessie.

*Microbes existant dans l'urine avant son émission.* — Pour faire convenablement cette recherche, il faut recueillir l'urine avec les précautions voulues en bactériologie. Après avoir soigneusement lavé le gland et le méat à l'eau bouillie ou avec une solution antiseptique légère, on fait uriner le malade devant soi, et on recueille l'urine dans un flacon stérilisé qu'on interpose sur la trajectoire du jet, une fois

que la miction a déjà été commencée. Chez la femme, il est nécessaire de recourir au cathétérisme qu'on pratique avec une sonde en verre stérilisée. Le flacon est aussitôt rebouché avec son tampon d'ouate. Avec une pipette stérilisée, on y puise le dépôt qui est ensuite porté sur une lamelle et examiné soit à l'état brut, soit après coloration. Avant de colorer, il faut fixer la préparation par dessiccation simple ou à la flamme, ou bien en traitant la gouttelette de dépôt bien étalée sur la lamelle et séchée par un mélange d'alcool absolu et d'éther à parties égales pour coaguler toutes les matières albuminoïdes qui entrent dans sa composition. Une fois la préparation fixée, on la recouvre d'une solution colorante variable suivant le microbe recherché. Lorsque l'urine contient nettement du pus, un fil de platine courbé en anse en est chargé et on étale la parcelle purulente sur la lamelle qu'on dessèche et qu'on traite comme il vient d'être dit.

La recherche des microbes dans l'urine au cours des maladies infectieuses a donné lieu à des travaux nombreux, dont un des plus récents et des plus complets est dû à M. Enriquez. Son étude sur les néphrites infectieuses renferme des détails importants sur ces questions.

Les microbes les plus utiles à rechercher dans l'urine sont : la bactérie pyogène, le gonocoque de Neisser, le bacille de la tuberculose.

*Bactérie pyogène*, *Bacillus coli communis*. — Un grand nombre des suppurations des voies urinaires sont dues à une espèce bactérienne, que M. Clado avait appelée bactérie septique de la vessie, que MM. Albarran et Hallé ont ensuite désignée sous le nom de *Bacterium pyogenes* et que MM. Achard et J. Renault et Krogius ont plus tard identifiée avec le *Bacillus coli communis*. Cette bactérie se trouve dans l'urine et dans le pus urinaire. Elle se colore facilement par tous les réactifs colorants usuels; elle se décolore par la méthode de Gram, c'est-à-dire qu'elle perd la couleur dont l'a imprégnée une solution de violet de gentiane aniliné sous l'influence de la solution iodo-iodurée et de l'alcool.

Dans cette recherche, le simple examen microscopique sur lamelles n'a pas grande valeur à cause du pléiomorphisme de cet organisme. Il est de toute nécessité pour affirmer sa présence de recourir à des cultures comparatives sur divers milieux, ce qui rentre dans les recherches de laboratoire.

*Gonocoque de Neisser*. — Ce microbe est l'agent causal de la blennorrhagie. On le trouve dans le pus uréthral d'autant plus facilement que la maladie est récente. Bien que ses caractères morphologiques ne soient pas absolument pathognomoniques, il possède

cependant des signes distinctifs importants. Il est formé de petits éléments ovoïdes dont une des faces est aplatie.

Ils forment des couples dont les éléments s'opposent l'un à l'autre par cette face aplatie : ce qui justifie la comparaison qu'on en a faite d'une sphère coupée en deux parties ou d'un grain de café. Les gonocoques sont souvent groupés en amas. Ils prédominent dans les globules du pus, hors des parties nucléaires, dans les cellules épithéliales. Ils se colorent par les couleurs d'aniline, très vivement par la fuchsine phéniquée de Ziehl, très nettement par le bleu phéno-thymolé de Kühne. Ils perdent leur coloration par la méthode de Gram.

*Bacille de la tuberculose.* — Cet examen offre plus de difficultés que les précédents. Si l'urine contient des grumeaux purulents, ceux-ci serviront de préférence à faire les préparations ; mais ce n'est pas toujours le cas. Aussi faut-il employer la technique indiquée par M. Straus dans son récent et remarquable ouvrage [1] :

« Quand on veut rechercher le bacille de la tuberculose dans une urine suspecte, on laisse reposer le liquide pendant plusieurs heures dans un verre conique ; en été, pour empêcher la fermentation, il est bon d'ajouter un petit fragment de thymol ou de camphre. On puise le dépôt à l'aide d'une pipette... Pour faciliter la fixation du dépôt sur la lamelle, il est bon d'ajouter une goutte de blanc d'œuf dissous dans l'eau.

« Quelquefois les bacilles sont très clairsemés et il faut un certain nombre de préparations et une certaine patience pour les mettre en évidence ; dans d'autres cas, surtout dans la cystite tuberculeuse et dans les cas de cavernes tuberculeuses des reins, les bacilles sont extrêmement abondants et se montrent en amas agglomérés, en véritables touffes. La recherche des bacilles dans l'urine peut être facilitée par l'emploi de la centrifugation. Dans certains cas où l'examen microscopique était demeuré sans résultat, l'inoculation du dépôt de l'urine au cobaye a néanmoins donné des résultats positifs. »

La coloration des lamelles se fait par le procédé d'Ehrlich ou celui de Ziehl. Nous indiquons ce dernier comme plus commode et plus rapide.

La lamelle étant préparée et fixée, on la place dans un verre de montre contenant de la fuchsine de Ziehl. En voici la formule :

| | | |
|---|---|---|
| Fuchsine | 1 | gramme. |
| Acide phénique | 5 | — |
| Eau distillée | 100 | — |
| Alcool absolu | 10 | — |

1. *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895.

Le bain colorant est placé sur une platine chauffante jusqu'à production de vapeurs : quelques minutes suffisent à la coloration. Si l'on ne chauffe pas, il faut laisser la lamelle dans la fuchsine plusieurs heures. Puis on retire la lamelle avec une pince en remarquant avec attention la face sur laquelle a été effectué le dépôt. On la lave dans l'eau froide, puis dans un liquide décolorant composé d'acide nitrique (1 partie), d'eau (3 parties) ou mieux d'acide sulfurique (1 partie) et d'eau (3 parties), parce que l'acide nitrique peut être chargé de vapeurs nitreuses qui décoloreraient le bacille lui-même. Il ne faut laisser les lamelles dans le bain décolorant qu'un instant : la préparation est ensuite lavée à l'eau pure. Elle doit être très légèrement rosée. Si la teinte rouge est encore trop accusée, on repasse vivement dans le bain décolorant, mais il faut se garder de pousser la décoloration avec trop d'insistance. Après le lavage, on traite la lamelle par quelques gouttes d'une solution de vert de méthyle à 1 pour 100, qu'on laisse au contact de la préparation pendant une ou deux minutes. Puis on lave la lamelle à l'eau pure. Elle est dès lors prête pour l'examen.

Si l'on veut faire une préparation durable, après ce dernier lavage, on sèche doucement la lamelle, on la passe au xylol, on laisse évaporer ce dernier et on pose la lamelle sur une lame porte-objet où l'on a laissé tomber une goutte de baume de Canada dissous dans le xylol.

A l'examen microscopique, on a ainsi une préparation dont tous les éléments sont uniformément colorés par le vert de méthyle ; les bacilles de Koch, seuls, restent colorés en rouge.

A. Létienne.

---

# CONGESTION RÉNALE

---

## CONGESTION RÉNALE AIGUË

I. Congestion rénale *A FRIGORE*, primitive (A. Robin), d'origine infectieuse. — On sait que le froid provoque de la polyurie avec pollakiurie et quelquefois même de l'albuminurie. Mais peut-il déter-

miner d'autres accidents lorsque les reins sont indemnes de toute lésion ? Après un refroidissement subit, plus rarement à la suite d'efforts musculaires et de surmenage, dit M. A. Robin[1], à qui est empruntée la description qui va suivre, se développe un état morbide caractérisé par trois ordres de manifestations, à savoir : un état général, un état local, des caractères particuliers de la sécrétion urinaire.

Les *symptômes généraux* sont ceux d'une pyrexie à son début; ils se présentent sous deux aspects dominants. Dans le premier, ce sont les phénomènes généraux d'un état gastrique fébrile avec léger frisson au début, puis fièvre, céphalalgie, anorexie, soif vive, malaise général ou courbature. Le pouls bat à 90 et 100 ; la température monte à 38 et 39 degrés; parfois au début elle atteint 40 degrés. C'est la forme commune ou simple de la congestion rénale. Dans le second aspect, les symptômes généraux sont assez accentués pour que l'idée d'une fièvre typhoïde vienne aussitôt à l'esprit.

Les *phénomènes locaux* sont caractérisés par des douleurs lombaires spontanées et augmentant par la pression du rein. Ces douleurs sont parfois à peine accusées et réveillées seulement par une exploration méthodique de la région rénale; elles simulent dans d'autres cas une violente rachialgie.

Comme phénomènes accessoires plus ou moins constants, il faut signaler : 1° les envies fréquentes d'uriner; 2° une certaine sensibilité vésicale et une légère dysurie; 3° une teinte brunâtre de la peau qui prend parfois une apparence terreuse ou bistrée. Fait important, l'œdème fait défaut.

Les caractères présentés par l'*urine* sont la véritable pierre de touche du diagnostic. Celle-ci a une couleur bouillon de bœuf avec des reflets rougeâtres plus ou moins accentués. Ordinairement son aspect est trouble, même quand elle a été mise au repos pendant quelques heures. L'odeur est d'une fadeur toute particulière et rappelle celle du pain bouilli. Sa réaction est très acide. La quantité, légèrement diminuée, oscille entre 700 et 1100. La densité varie de 1020 à 1026. Le sédiment abondant, composé de flocons brunâtres, se dépose lentement au fond du vase.

L'examen microscopique dénote dans ce sédiment les éléments suivants : *a*, des cylindres nombreux, hyalins ou épithéliaux, ou finement granuleux, renfermant parfois des globules rouges ou des granulations pigmentaires ; *b*, des globules rouges plus ou moins altérés; *c*, des globules blancs, chargés de granulations pigmentaires; *d*, des cellules libres d'origine rénale, pigmentées comme les globules

1. *Soc. méd. des hôpit.*, 22 oct. 1886.

blancs; *e*, des amas libres de pigment noir amorphe; *f*, des cristaux d'acide urique dans certains cas.

Dès le début, l'urine contient 3 à 6 grammes d'albumine par vingt-quatre heures. Mais un des traits caractéristiques de l'affection est la diminution brusque de cette albumine, puis sa rapide disparition. Assez souvent on observe des retours légers et fugaces de l'albumine, surtout quand l'urine redevient rougeâtre et contient des globules blancs et rouges. Enfin on trouve d'une manière presque constante au début de la maladie les réactions de l'indican.

La *marche* est toujours rapide. Après quelques oscillations, la température redevient normale, les symptômes généraux s'atténuent promptement avec ou sans crise sudorale. Seule, la sensibilité rénale est plus durable; l'albumine et l'indican sont transitoires. L'urine reprend peu à peu sa coloration habituelle, les sédiments bruns et floconneux sont remplacés par des cristaux d'acide urique et plus rarement d'oxalate de chaux.

La quantité d'urine s'élève à 1250, 1500, 2250 centimètres cubes, se maintient quelques jours autour de 2000 centimètres cubes avec une teinte très pâle et des quantités croissantes d'urohématine, puis revient peu à peu à la normale.

La *durée* de la congestion rénale est de quelques jours pour la forme simple, de deux semaines environ pour la forme typhoïde. Ordinairement la température tombe au-dessous de 38 degrés, en quatre ou huit jours.

La *convalescence* contraste par sa lenteur avec la rapidité de la période aiguë de la maladie. Quand la fièvre a disparu, le sujet est affaibli, comme s'il avait été en proie à une affection grave et de longue durée. Et l'on reste frappé de son amaigrissement qui est tout à fait hors de proportion avec la durée et la gravité du mal, et qui porte principalement sur les masses musculaires. L'urine fournit l'explication de ce fait d'apparence anomale, car elle renferme une quantité d'urée qui s'élève en moyenne à 25 grammes, ce qui, étant donnée l'absolue inappétence et par conséquent l'alimentation nulle des malades, correspond à une perte musculaire quotidienne de 333 grammes.

La *terminaison* par la guérison est la règle. M. A. Robin n'a observé qu'un cas de mort, et il s'agissait d'un malade dont les reins étaient déjà le siège d'une néphrite diffuse restée latente jusque-là.

Le *diagnostic* est assez délicat. Si l'on néglige l'examen de l'urine, on peut croire à un embarras gastrique fébrile, à une fièvre synoque ou catarrhale, à une courbature ou à un lombago, etc., et même à une fièvre typhoïde. Si, au contraire, on examine l'urine, on pensera

aussi bien à la néphrite catarrhale, à l'hémoglobinurie *à frigore* ou à la fièvre typhoïde à forme rénale.

Mais dans la néphrite catarrhale, les globules rouges du sang, les amas pigmentaires, l'hémoglobine dissoute sont exceptionnels, transitoires et en quantité minime. Par contre, l'œdème est plus ou moins accentué et l'évolution est moins rapide.

L'hémoglobinurie *à frigore* se distingue de la congestion rénale par sa marche paroxystique, la présence de l'hémoglobine en dissolution dans l'urine, sans globules rouges dans le sédiment. Les deux affections peuvent du reste se succéder.

Le *pronostic* est essentiellement bénin, mais il convient de formuler une prudente réserve sur l'avenir rénal des malades.

Comme *traitement*, M. A. Robin conseille les ventouses scarifiées dans la région lombaire, le repos au lit, le régime lacté exclusif. Si l'urine est très sanguinolente, on administrera par cuillerées à soupe toutes les heures une potion de 120 grammes contenant vingt à trente gouttes de perchlorure de fer. Vers le troisième jour, purgatif salin. Dans la forme typhoïde, on ne craindra pas de donner du vin et, s'il y a de l'abattement, une potion de Todd.

Pendant la convalescence, le régime lacté absolu sera maintenu tant que l'urine renfermera la moindre trace d'albumine, des globules blancs ou des cylindres et que le malade perdra du poids. Enfin il faut lui interdire de se lever aussi longtemps que la peau aura conservé la moindre moiteur.

*Pathogénie*. — Le froid ou plutôt le refroidissement subit paraît dominer toute l'étiologie de la congestion rénale primitive, dit M. A. Robin; viennent ensuite les efforts musculaires, le surmenage, enfin l'infection.

Le refroidissement agit par le mécanisme de la *fluxion réflexe*. Quand la peau se refroidit brusquement, l'antagonisme qui existe entre les vaso-moteurs cutanés et viscéraux a pour effet une sorte de fluxion compensatrice qui porte tout spécialement son action sur le rein.

Mais par quel mécanisme se produisent les phénomènes généraux qui la suivent? Todd admettait que les produits organiques, déchets des sécrétions cutanées interrompues, irritaient le rein au passage. M. A. Robin admet une tout autre interprétation : pour lui, le premier acte morbide est l'action du froid sur la peau, et la fluxion rénale par voie réflexe; le second, l'insuffisance rénale produisant l'auto-intoxication; le troisième, la réaction de l'organisme en face de l'auto-intoxication.

Cette interprétation a été, non sans raison, l'objet d'assez vives critiques portant sur la nature de l'altération rénale et sur l'origine même des accidents.

S'agit-il bien toujours d'une simple congestion ? L'étiquette de néphrite aiguë ne convient-elle pas plutôt à des cas où il y a eu hématurie, cylindres dans l'urine, albuminurie ? M. A. Robin convient d'ailleurs que le terme de néphrite congestive pourrait tout aussi bien s'appliquer aux faits qu'il décrit.

En second lieu, est-ce bien au froid seul et à l'auto-intoxication par insuffisance qu'il faut attribuer les accidents généraux ? L'auteur dit lui-même que la congestion rénale primitive a tout à fait les allures d'une maladie générale. N'est-il pas plus légitime de rapporter à une origine infectieuse cette détermination rénale provoquée par le froid ? Les bactéries constatées dans l'urine, la fièvre, la courbature, l'anorexie, la céphalée, l'amaigrissement, la lenteur de la convalescence auraient ainsi leur explication naturelle.

Après ce qui vient d'être dit, il est inutile d'insister sur le rôle de la congestion dans les *albuminuries fébriles*, les déterminations rénales des *maladies infectieuses*, telles que la variole, la scarlatine, la fièvre typhoïde, la diphtérie, la grippe. Presque toujours il s'agit de lésions complexes et les signes locaux se rapprocheront plus ou moins de ceux qui viennent d'être décrits plus haut.

Une exception doit être faite pour la *malaria* dans ses paroxysmes les plus aigus, au moment des accès pernicieux. MM. Kelsch et Kiener ont ainsi décrit les altérations rénales. Le volume des reins est à peu près normal, mais le poids est augmenté ; la couleur est d'un rouge brun sombre avec parfois des mouchetures plus foncées. Les pyramides sont très foncées et présentent des hémorrhagies intralobulaires. Au microscope, on constate des hémorrhagies et de la pigmentation des cellules des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle par une poussière jaune. Celle-ci n'est autre que du pigment ocre résultant d'une transformation sur place de l'hémoglobine. Telles sont les lésions principales qui éveillent l'idée d'un processus congestif aigu, bien dans les allures de l'impaludisme.

La congestion rénale malarienne s'accompagne tantôt d'hématurie, tantôt d'hémoglobinurie. L'urine contient des cylindres hyalins ou des moules formés d'une matière granuleuse brune, d'autres fois des globules blancs et rouges. Aussi MM. Kelsch et Kiener donnent-ils à cette manifestation rénale le nom de congestion hématurique ou hémoglobinurique.

II. Congestion rénale dans les intoxications et les dyscrasies. — Suivant MM. Cornil et Brault, on doit rapprocher de la congestion du rein d'origine paludique les lésions du rein qui accompagnent l'hémoglobinurie expérimentale et toxique.

L'intoxication est, en effet, une des causes les plus puissantes et les plus généralement acceptées de la congestion. « Quand l'hypé-

rémie active des reins ne constitue pas le début ou l'un des phénomènes de l'inflammation parenchymateuse des reins, dit Bartels, nous ne connaissons cet état que comme résultat d'une action toxique. »

Parmi les substances toxiques qui provoquent une hypérémie active des reins et quelquefois une inflammation véritable de ces organes, la plus connue est la *cantharidine* (vésicatoires, pommades); l'huile volatile de moutarde (larges sinapismes), les *balsamiques*, térébenthine, copahu, santal, cubèbe, méritent également d'être signalés; il en est de même d'un certain nombre de *sels*, tels que l'azotate de potasse, ou des *poisons minéraux*. Mais souvent la congestion fait place à une véritable inflammation ou à la stéatose des reins.

Parmi les dyscrasies, le *diabète*, la *goutte* peuvent également se compliquer de congestion des reins.

La congestion rénale d'origine cantharidienne a été reproduite par MM. Cornil et Brault sur les animaux qu'ils sacrifiaient quelques heures après l'injection de la cantharidine. Les reins sont rouges à la surface et à la coupe, augmentés de volume, et présentent des stries plus foncées qui correspondent aux vaisseaux. Au microscope, on constate une dilatation générale des petits vaisseaux et des capillaires intertubulaires et glomérulaires, des globules rouges en plus ou moindre grande quantité dans la capsule des glomérules et dans la lumière des tubes urinifères, des granulations de pigments dans les cellules des tubes contournés et dans les tubes droits. Enfin le sang se retrouve en nature ou sous forme d'hémoglobine dissoute ou pigmentaire dans les urines et dans les exsudations contenues dans les tubes. Telles sont les altérations premières des reins produites par la cantharide; que la dose soit plus grande et l'action plus prolongée, la néphrite apparaîtra.

Au point de vue clinique, les phénomènes se déroulent de la manière suivante. Après l'application d'un large vésicatoire, par exemple, le malade est pris d'envies d'uriner fréquentes et pénibles, sans que la quantité d'urine soit augmentée d'une façon notable. L'urine est trouble, foncée et tantôt franchement sanglante, albumineuse et fibrineuse, tantôt elle ne contient que quelques rares globules rouges, quelques cylindres et plus ou moins d'albumine. La fibrine peut être même si considérable qu'elle se coagule dans la vessie et empêche l'écoulement de l'urine (Bartels).

Les symptômes locaux, plus ou moins accusés, se traduisent par des douleurs lombaires, irradiant parfois le long de la verge jusque dans le gland.

Les phénomènes généraux dans les cas simples, qu'il convient d'envisager seuls ici, font habituellement défaut.

L'évolution est rapide et bénigne, peut-être plus lente s'il s'agit de la cantharide que s'il s'agit de la térébenthine. Quant à celle-ci, dès qu'on la supprime, l'albumine disparaît, quelquefois même avant que l'urine perde son odeur de violette.

Le diagnostic de cette hypérémie aiguë des reins est aisé. L'élimination spontanée des caillots fibrineux est la caractéristique de l'empoisonnement par la cantharide (Bartels) et peut servir à reconnaître la cause de l'intoxication passée inaperçue.

Le traitement consiste en boissons diurétiques, régime lacté exclusif, bains chauds, repos au lit. Au point de vue prophylactique, on surveillera attentivement l'action de ces substances toxiques, on en évitera l'emploi chez les brightiques.

III. Congestion dans les affections du rein. — Ce qui vient d'être dit permet de comprendre le danger que fait courir la congestion aux sujets atteints de néphrite. Plus sensibles que tout autre à l'influence du froid, d'une cause infectieuse ou toxique, ils en éprouvent plus sévèrement les effets.

Cette congestion n'est souvent qu'une poussée nouvelle de néphrite, qui se traduit par la dimunition d'urine, l'albuminurie plus abondante, l'élimination des globules rouges et des cylindres et parfois même par une anurie transitoire, sinon permanente.

C'est encore à la congestion, quelle qu'en soit l'origine, qu'il faut rattacher l'hématurie et certaines coliques néphrétiques dans le rein tuberculeux. Son rôle est beaucoup moins bien déterminé dans l'évolution des néoplasmes.

IV. Congestion dans les maladies nerveuses, congestion d'origine réflexe. — L'influence du système nerveux sur la congestion du rein a été depuis longtemps démontrée par les physiologistes et les cliniciens. On l'a constatée dans les traumatismes cérébraux, dans l'hémorrhagie cérébrale (Ollivier) et les lésions de l'isthme de l'encéphale et de la protubérance, dans la paralysie générale, les tumeurs cérébrales, l'épilepsie, etc. A la suite de convulsions prolongées produites par l'irritation de l'écorce cérébrale, la congestion rénale peut aller jusqu'à l'hémorrhagie.

Les expériences de Cl. Bernard, de Peyrani et de Vulpian ont bien montré le rôle de la moelle allongée et du sympathique sur la fonction du rein. En sectionnant le grand splanchnique, Vulpian a vu l'injection et la turgescence du rein correspondant et une abondante sécrétion d'urine albumineuse. Ces faits, d'un grand intérêt au point de vue de la physiologie, n'auraient qu'une médiocre importance pour la clinique, s'ils ne lui fournissaient l'explication des congestions d'ordre réflexe, consécutives à l'action du froid, des brûlures, ou à l'irritation d'un viscère.

Les brûlures étendues peuvent, en effet, provoquer par ce mécanisme l'albuminurie et d'autres troubles de la sécrétion urinaire, mais ou bien la mort survient rapidement, ou bien on assiste au développement d'une néphrite [1].

L'influence des excitations des voies urinaires sur le rein a été bien étudiée par MM. Guyon, Jean, Bazy et surtout par M. Tuffier. Ce dernier a démontré expérimentalement, en se servant du procédé de Roy, qui dérive de la méthode volumétrique de Mosso, l'augmentation du volume du rein et, par conséquent, la congestion de l'organe à la suite du broiement de la muqueuse vésicale ou des muqueuses uréthrales et vaginales, des tiraillements ou de la distension de la vessie au delà de ses limites physiologiques.

Il n'est donc point indifférent de laisser une vessie distendue chez les prostatiques et les rétrécis; il n'est pas non plus indifférent dans une lithotritie de broyer la muqueuse vésicale ou même de la pincer fortement : on provoque ainsi des troubles vasculaires du rein qui peuvent avoir les plus graves conséquences, s'il existe des altérations antérieures du parenchyme, lithiase, etc.

Toutes les excitations qui augmentent le volume du rein chez l'animal (broiement de la muqueuse, distension du réservoir) augmentent temporairement l'excrétion de l'urine. La clinique est ici d'accord avec l'expérimentation. Le meilleur signe de la congestion rénale modérée, pure, dégagée de toute cause infectieuse ou toxique, est, sans conteste, la polyurie. Ces cas simples ne se rencontrent guère que dans la congestion *à frigore* atténuée ou consécutive à la rétention vésicale. Le diagnostic différentiel de la polyurie due à une néphrite interstitielle et de celle qui est liée à une distension vésicale est facile : la première est constante et régulière, la seconde varie avec son facteur pathogénique, la distension.

---

## CONGESTION PASSIVE. REIN CARDIAQUE

La congestion passive des reins s'observe dans deux conditions très différentes. Tantôt elle est le résultat d'une stase veineuse partielle produite par l'oblitération ou la compression des veines rénales ou de la veine cave inférieure au-dessus de leur embouchure. Tantôt

1. D'ailleurs, on tend aujourd'hui à rapporter à une action toxique les accidents rénaux consécutifs aux brûlures (voir p. 540).

et plus souvent elle est la conséquence d'une stase générale dans tout le système veineux. A celle-ci correspond la description clinique de la congestion rénale chronique, du rein cardiaque.

### I. — Thrombose des veines rénales.

La thrombose des veines rénales ou de la veine cave inférieure est produite soit par un néoplasme végétant du voisinage (reins, estomac, etc.), soit par un processus infectieux d'origine variable.

L'oblitération des veines rénales ou mieux de la veine rénale, car elle n'existe en général que d'un seul côté, ne présente aucun intérêt pratique. Elle ne se traduit par aucun signe important qui permette de le diagnostiquer, et les troubles de la fonction urinaire, quand ils existent, s'effacent devant les manifestations bien autrement graves de la maladie primitive.

Il en est tout autrement de l'oblitération de la veine cave au-dessus de l'embouchure des veines rénales. La gêne de la circulation veineuse qui en résulte provoque l'apparition d'un œdème cyanotique très prononcé dans la moitié inférieure du corps et la congestion des reins. Malgré les anastomoses des veines rénales et capsulaires, la pression est élevée dans ces organes, d'autant plus élevée que, contrairement à ce qui se passe dans l'asystolie, la tension artérielle n'est pas abaissée. Il en résulte inévitablement une élévation anomale de la pression sanguine dans les glomérules, pression qui donne lieu non seulement à une diurèse abondante, mais aussi à une sécrétion d'albumine et, probablement par rupture de quelques anses vasculaires, à la présence de quantités souvent assez considérables de sang dans l'urine (Bartels).

A part ces cas exceptionnels, la thrombose des veines rénales n'a qu'un intérêt anatomique. Dans l'athrepsie, Parrot et Hutinel l'ont signalée. Les reins sont volumineux, durs, pesants, d'un rouge violacé. La coloration plus foncée de la base des pyramides contraste avec la teinte grisâtre ou feuille morte de la substance corticale. Au microscope, on constate une dilatation vasculaire générale, parfois des hémorrhagies interstitielles, enfin une stéatose assez fréquente du système tubulaire.

Ces lésions de la thrombose rénale, ainsi que le font remarquer MM. Cornil et Brault, offrent les plus grandes analogies avec celles qu'on provoque expérimentalement par la ligature de la veine rénale. Le premier effet de la congestion veineuse est une dilatation générale des vaisseaux avec exsudation dans les glomérules d'un liquide albumineux contenant des globules rouges en suspension. A cet effet

succède une destruction presque absolue du parenchyme par suite d'une nutrition insuffisante et d'un arrêt dans les échanges organiques (Cornil et Brault). Telle est la conclusion des nombreuses expériences entreprises dans le but d'étudier le processus pathologique du rein cardiaque.

## II. — Rein cardiaque.

La congestion qui succède à la stase veineuse générale est la seule qui présente un réel intérêt clinique. On l'observe dans les affections organiques du cœur et dans les affections pulmonaires.

Les relations pathologiques entre le cœur et les reins, telles qu'on les conçoit aujourd'hui, n'ont pas été établies sans discussion. Frappés de la grande fréquence des altérations simultanées de ces organes, Rayer, Reinhardt, Frerichs subordonnèrent les lésions rénales à l'affection du cœur et firent du rein cardiaque l'origine commune du mal de Bright. Cette opinion, qui consacrait une double erreur, fut combattue par Traube et, malgré Bamberger, Rosenstein, sa manière de voir ne tarda pas à être acceptée : le rein cardiaque n'est pas cause de la maladie de Bright. Traube établit ensuite la fréquence de l'hypertrophie du cœur dans l'atrophie granuleuse des reins, que Bright avait déjà signalée. Ainsi mieux assise, la question du rein cardiaque fut bientôt résolue.

**Étiologie.** — Parmi les causes capables de provoquer la congestion passive des reins, les affections du cœur occupent le premier rang. En première ligne se trouvent les lésions vasculaires, les lésions mitrales, surtout le rétrécissement mitral. Viennent ensuite les scléroses et les dégénérescences du myocarde, les péricardites chroniques avec symphyse et atrophie du muscle, les péricardites aiguës avec épanchement. La gêne de la circulation pulmonaire, la dilatation des cavités droites précèdent la stase veineuse générale dont l'effet le plus important retentit d'abord sur le foie.

Avec une fréquence moindre, les affections pulmonaires chroniques, emphysème et bronchites, sclérose du poumon, pneumonie chronique, tuberculose fibreuse, aboutissent au même résultat. L'insuffisance tricuspidienne est encore l'intermédiaire obligé entre la lésion des poumons et la congestion des reins. Faut-il citer aussi les exsudats pleuraux, le pneumothorax ? Bartels n'a jamais vu de stase veineuse très prononcée, ou observé de symptômes très graves d'hypérémie de ces organes en pareil cas.

**Anatomie pathologique.** — Les reins cardiaques sont volumineux, rouges, pesants et fermes. La capsule, violacée et tendue, se

détache avec facilité et laisse à nu la surface lisse de l'organe parsemée d'étoiles veineuses de Verheyen, remplies de sang. A la coupe, souvent le sang ruisselle et la base des pyramides apparaît d'un rouge violacé. Sur le fond de la substance corticale se détachent des points d'un rouge plus intense répondant aux glomérules de Malpighi. On voit encore des traînées rougeâtres qui se prolongent parfois dans la substance médullaire : ce sont des dilatations vasculaires, des tubes urinifères remplis de sang ou des hémorrhagies interstitielles.

Une durée plus longue de l'asystolie, des attaques répétées modifient dans une certaine mesure l'aspect des lésions en les exagérant. Le volume des reins est d'ordinaire moins augmenté, voisin de la normale; la substance corticale, d'une teinte grisâtre, tranche sur la teinte veineuse des pyramides; la résistance du tissu surtout est plus grande et les reins présentent les caractères de l'*induration cyanotique* de Klebs. La capsule s'enlève encore sans difficulté et il n'est pas rare de constater à la surface de petites dépressions irrégulières, vestiges d'infarctus anciens.

L'examen histologique montre une dilatation générale des vaisseaux du rein, prédominante sur le système veineux, au niveau de la voûte vasculaire et de la région capsulaire. Certains glomérules, malgré une ectasie capillaire évidente, sont refoulés contre la capsule distendue par un exsudat hémorrhagique. Les tubes contournés, les anses de Henle, les tubes droits sont en certains points remplis de glomérules rouges ou comprimés par les vaisseaux du voisinage. Les cellules des tubes contournés et de la partie ascendante des anses de Henle sont tuméfiées, chargées de pigment jaune brun. Après une stase veineuse prolongée, elles sont réduites à leur partie basale, mal limitées, chargées de granulations pigmentaires et même graisseuses; mais toujours le noyau reste coloré, il n'y a pas de nécrose.

Suivant un processus analogue à celui de la cirrhose hépatique d'origine cardiaque, la congestion passive finit par déterminer un commencement de sclérose rénale. Celle-ci apparaît de prime abord au voisinage des veines de la région moyenne et de la région capsulaire, où de fins tractus conjonctifs relient l'organe à la capsule. Elle gagne bientôt les fines artérioles et le sommet des pyramides, au pourtour des tubes collecteurs et des vaisseaux.

Telles sont les lésions simples, élémentaires du rein cardiaque. Il n'est pas rare de constater en outre l'atrophie partielle et la sclérose d'un certain nombre de glomérules et de lésions d'endo-périartérite disséminée. Ces lésions relèvent de l'artério-sclérose générale.

**Symptômes.** — La congestion rénale est de règle dans l'asystolie commune où elle survient au même titre que la congestion du foie, l'œdème des membres inférieurs, la cyanose des extrémités,

comme un effet de la stase veineuse générale. Dans certains cas cependant, qui paraissent avoir pour cause une affection antérieure des reins, la détermination rénale se révèle par une série de symptômes qui lui assurent la première place parmi les phénomènes de l'asystolie. Mais cette asystolie locale est d'une rareté relative, si on la compare à la fréquence des troubles pulmonaires et hépatiques de même ordre.

D'une façon générale, l'*urine* des cardiaques est peu abondante, haute en couleur, claire à l'émission, trouble après refroidissement, de réaction acide, de densité élevée; enfin elle peut contenir de l'albumine en faible proportion, de rares cylindres hyalins et quelques globules rouges. Les caractères physiques et chimiques de l'urine varient selon l'état du cœur et des autres organes.

La *quantité* d'urine, éliminée par vingt-quatre heures, diminue toujours d'une manière notable; elle peut représenter la moitié, le tiers du volume normal et même beaucoup moins, en dehors de toute complication inflammatoire. Quelle est la cause de cette oligurie ? Pour Senator, Cohnheim, elle est la conséquence de l'augmentation de tension intra-canaliculaire produite par la pression des vaisseaux droits à la surface des tubes urinifères; cette augmentation de pression contre-balancerait la pression glomérulaire et gênerait la filtration de l'urine. Rüneberg admet, au contraire, une diminution de pression dans les capillaires glomérulaires. Heidenhain, Leube invoquent le ralentissement du cours du sang. En réalité, le rôle capital revient à la diminution de la tension artérielle. Il est facile de le prouver. Dans la congestion du rein par oblitération de la veine cave inférieure, la tension artérielle n'est pas modifiée et la quantité d'urine ne diminue pas. Chez les cardiaques, le relèvement de l'énergie du cœur et, par conséquent, de la tension artérielle est aussitôt suivi d'une émission d'urine plus abondante.

La *couleur* de l'urine, d'un rouge brunâtre plus ou moins intense, est due à la présence de l'urobiline, ou de l'urobiline et des pigments modifiés, en particulier du pigment rouge brun. Ainsi chargée de pigments, l'urine vire au rouge brun acajou par l'addition d'acide nitrique (réaction de l'hémaphéisme) et couvre légèrement le spectre, surtout à droite. Si elle ne contient que de l'urobiline, on voit au spectroscope, entre le vert et le bleu, une bande plus ou moins sombre et plus ou moins large.

Fraîchement émise, l'urine est claire; mais elle se trouble rapidement et une grande quantité d'urates se dépose au fond du vase sous forme de *sédiments* briquetés.

Le *poids spécifique*, toujours plus élevé qu'à l'état normal, atteint communément 1020, 1025 et peut monter à 1030 et même 1035. Il est

en rapport avec la proportion considérable de matières excrémentitielles.

L'urine contient pour 100 parties beaucoup plus d'*acide urique* que celle des individus sains. Souvent aussi la quantité absolue de cet acide est beaucoup plus élevée (Bartels). Il est plus habituel de trouver 30, 35 et même 40 centigrammes d'acide urique par jour. Sa proportion par rapport à l'urée est souvent de 1 : 20 (Bartels). Pour cet auteur, c'est à la quantité souvent considérable des sels uriques qu'il faut attribuer la coloration très foncée des sédiments. Ces sels sont d'autant moins maintenus en dissolution que la petite quantité d'urine qui les contient est en général très acide, et qu'il s'y trouve de l'urate de soude, sel acide et peu soluble. Souvent même l'acide urique se sépare des bases avec lesquelles il est combiné dans l'intérieur des voies urinaires pour être excrété sous forme de cristaux ou de petites concrétions.

En général, les *chlorures* et les *phosphates* se maintiennent à un taux élevé, ces derniers surtout. A certains jours, l'élimination des phosphates est vraiment extraordinaire. On les voit s'élever à 9 grammes, 9$^{gr}$,25 par vingt-quatre heures, et du jour au lendemain retomber, non à leur taux normal (2 grammes), mais à leur taux ordinaire (Parmentier). En moyenne, la quantité des phosphates excrétée est plus que doublée. Les chlorures varient de 4 à 10 et montent même à 15 et 18 grammes. Ils sont en rapport avec l'alimentation, mais il existe parfois de véritables décharges urinaires de chlorures et de phosphates.

L'urine renferme souvent beaucoup d'*urée*. Elle peut en contenir plus de 5 pour 100. Entre la courbe de l'urine et celle de l'urée, il existe une sorte de parallélisme. Les accidents asystoliques augmentent-ils d'intensité, l'urine tombe à 600, 300 grammes et au-dessous et l'urée descend à 12, 8, 5 grammes. Une amélioration se produit-elle, l'urine et l'urée remontent d'une manière graduelle, la première à 1500 et 2000 grammes, la seconde à 15, 20 et 25 grammes. Comme pour les chlorures et les phosphates, il existe d'un jour à l'autre d'assez grandes variations. La proportion d'urée éliminée chaque jour est plutôt en rapport avec l'état des fonctions digestives et de la nutrition générale qu'avec la congestion du foie et du rein. Chez les individus misérables où les échanges nutritifs sont réduits à leur plus simple expression, l'urine est très peu dense, quoiqu'elle soit sécrétée en fort petite quantité, tandis que chez les malades qui, malgré des symptômes bien nets d'insuffisance cardiaque, continuent à assimiler, les produits de désassimilation formés dans les tissus se mélangent au sang et se retrouvent dans l'urine qui en est saturée. N'est-ce pas la meilleure preuve que les épithéliums conservent leur

structure normale et continuent à remplir leurs fonctions qui sont de séparer du sang les résidus azotés des échanges nutritifs (Bartels) ?

L'*albumine* est toujours très faible. Elle oscille souvent autour de 0,1 pour 100 et monte rarement à 0,2 pour 100. Pour Bartels, l'élévation anomale de la pression dans les veines rénales et par conséquent dans les capillaires intertubulaires permettrait à l'albumine de passer directement des capillaires dans les canalicules urinaires ; le glomérule ne jouerait aucun rôle. « Dans les maladies du cœur, dit-il, l'albumine apparaît et disparaît avec la cyanose, suivant que la pression artérielle monte ou descend. »

L'examen microscopique de l'urine permet de constater parfois des cylindres pâles et homogènes, recouverts ou non des cellules épithéliales du rein, en petite quantité. Très souvent, à côté des cylindres on trouve des *globules rouges*, mais il n'y en a jamais assez pour donner à l'urine une coloration bien évidente, à moins d'infarctus hémorrhagiques.

Les douleurs lombaires, la sensibilité du rein à la pression ne s'observent pas dans la congestion passive des reins. Si elles existent, elles sont toujours produites par une complication accidentelle (infarctus) ou un état antérieur des reins, tel que la lithiase, par exemple.

Fait important, la congestion des reins d'origine cardiaque n'est pas une cause d'urémie.

**Évolution.** — Le rein cardiaque n'a pas d'évolution qui lui soit propre. Il reste jusqu'à la fin sous la dépendance de la stase veineuse générale et, par conséquent, de l'insuffisance tricuspide qui l'a provoquée. Sa durée est donc variable comme l'asystolie même.

Si le malade est jeune, à sa première attaque d'asystolie, si l'énergie contractile du muscle cardiaque n'est que momentanément affaiblie, on obtiendra par un traitement approprié, quelquefois par le repos seul, une amélioration rapide. Avec l'élévation de la tension artérielle, l'urine redevient abondante, claire, moins dense et l'albumine disparaît en même temps que l'hydropisie.

Des attaques d'asystolie répétées, malgré une médication soutenue et une hygiène convenable, sont du plus fâcheux pronostic. L'urine devient de plus en plus rare, à mesure que l'hydropisie augmente et que la congestion pulmonaire fait des progrès, jusqu'au jour où le malade succombe emporté par l'oppression, la cachexie, une embolie, etc.

Parfois cependant, après plusieurs semaines d'alternatives d'amélioration et d'aggravation, la quantité d'urine s'accroît d'une manière définitive, l'albumine disparaît et la guérison survient. Elle peut se maintenir pendant plusieurs années.

A côté de ce type commun de rein cardiaque qui rentre dans le cadre de l'asystolie banale, il est juste d'en placer un autre plus rare, d'un caractère tout différent. On sait depuis longtemps que l'asystolie ne provoque pas toujours des lésions identiques dans tous les organes, que tantôt le poumon, tantôt le foie en fait pour ainsi dire à lui seul tous les frais, et qu'il en est ainsi jusqu'à la période terminale où tous les organes sont frappés de déchéance. Ce qui est vrai pour le poumon et pour le foie l'est également pour le rein. Cette prédilection vient peut-être d'une infériorité organique originelle ou d'une lésion ancienne plus ou moins latente. Elle se rencontre plutôt chez les individus jeunes. Voici, par exemple, un jeune homme de dix-huit ans atteint d'une affection mitro-aortique remontant à l'enfance. Il est pâle, bouffi, a de violents maux de tête, de l'albumine dans l'urine, saigne du nez en abondance. Les épistaxis se répètent avec une violence inaccoutumée, la céphalalgie devient plus vive, les éblouissements apparaissent, puis la diarrhée et les vomissements. Les membres inférieurs se gonflent, le foie se tuméfie, la poitrine se remplit de râles sibilants et ronflants mêlés à des râles sous-crépitants fins. En pleine anasarque, sous le coup d'épistaxis incessantes et d'une violente dyspnée, le malade succombe. Tandis que le foie est à peine congestionné, les reins sont violacés, indurés, à capsule adhérente. Au microscope, on trouve des lésions dégénératives et surtout fibreuses, glomérulaires, péri-glomérulaires et péri-canaliculaires.

Enfin à une certaine phase des affections mitrales, on voit parfois survenir en même temps qu'une légère sensibilité du foie, une polyurie qui peut atteindre 3 et 4 litres par vingt-quatre heures. Cette polyurie, favorable en ce sens qu'elle retarde les infiltrations séreuses, paraît due en partie à une hypérémie active des reins. Elle a été étudiée par Gendrin et bien mise en lumière par Willis qui la croit bien plus fréquente dans le rétrécissement que dans l'insuffisance.

**Diagnostic.** — L'hydropisie est le premier signe qui appelle l'attention sur l'état des reins que les caractères de l'urine permettent seuls de reconnaître. Le diagnostic repose tout entier sur trois signes : 1° l'existence d'un trouble cardiaque, 2° l'hydropisie, 3° l'état particulier de l'urine.

Tout *albuminurique* ayant une *affection valvulaire* ne doit pas être considéré comme atteint de congestion passive des reins. L'albuminurie peut être la conséquence d'une affection rénale, telle que l'atrophie granuleuse. En pareil cas, l'urine est pâle et conserve le caractère qu'elle possède dans cette affection.

Dans l'*hypertrophie du cœur* qui accompagne la *néphrite interstitielle*, les caractères de l'urine (polyurie, pollakiurie, densité faible, etc.) sont assez particuliers pour qu'il ne puisse y avoir confusion.

Enfin l'*infarctus hémorrhagique* s'accompagne d'oligurie, d'hydropisie, s'il existe en même temps une diminution de la tension artérielle et une augmentation de la tension veineuse. Il se reconnaîtra à ses signes particuliers : douleurs subites dans la région lombaire d'un ou des deux côtés, hématurie. Celle-ci peut être passagère. Le sédiment contient alors des cylindres de sang.

Dans tous les cas le diagnostic ne comporte aucune difficulté. Il n'en est plus de même lorsqu'on se trouve en présence d'un brightique, d'un artério-scléreux avec insuffisance cardiaque ou d'un malade atteint de néphrite atrophique avec lésion valvulaire, à la phase d'asystolie.

Voici un malade atteint de cyanose, d'hydropisie, d'albuminurie, de troubles cardiaques et pulmonaires. Quelle est la nature, l'origine, la filiation des accidents ?

On peut discuter l'une des hypothèses suivantes : 1° asystolie commune par cardiopathie primitive (lésion orificielle, insuffisance, rétrécissement) ou secondaire (affection pulmonaire ou artérielle); 2° insuffisance cardiaque chez un brightique avec hypertrophie du cœur; 3° albuminurie par sclérose lente du rein et cardiopathie secondaire à l'emphysème chez un sujet atteint d'artério-sclérose; 4° néphrite atrophique ancienne associée à une lésion valvulaire à la phase d'asystolie.

La première hypothèse est facile à vérifier. Si elle est exacte, l'urine présentera tous les caractères physiques et chimiques des urines cardiaques. L'examen de la poitrine, le mode de développement des accidents, les antécédents renseigneront sur l'origine primitive ou secondaire de la cardiopathie.

Dans les hypothèses suivantes, il y a un premier point à établir : l'existence antérieure aux accidents cardiaques actuels d'une affection rénale plus ou moins latente ou plus ou moins franche. C'est dire qu'il faut rechercher les signes du brightisme. Cette première recherche peut suffire. Il convient de la compléter par une étude des caractères de l'urine : faible coloration de l'urine qui n'a jamais une teinte rouge brunâtre aussi franche que dans le rein cardiaque; absence de sédiments; faible quantité de matériaux solides; albuminurie très abondante au-dessus de 6 grammes ou au-dessous de 1 gramme; cylindres nombreux, épithéliaux ou granulo-graisseux, etc.

L'existence d'une affection rénale antérieure préalablement établie, il reste à découvrir la cause de l'insuffisance cardiaque, la nature de l'affection du cœur : hypertrophie, insuffisance tricuspide, lésion valvulaire. On tiendra compte pour cela de l'âge du sujet, des antécédents, des caractères fournis par l'examen du pouls, du cœur, des poumons et du foie. Il est à remarquer que le foie n'est ni aussi dou-

loureux, ni aussi tuméfié dans les cardiopathies secondaires aux affections pulmonaires et dans les cardiopathies tardives chez les artério-scléreux que dans le cas de cardiopathie primitive due à une lésion d'orifice. Parfois le diagnostic n'est posé avec certitude qu'après plusieurs jours de repos et de traitement, alors que les signes propres à chacune des affections cardiaques commencent à se révéler : retentissement du second bruit aortique, remplacement du léger bruit de souffle de la pointe par un bruit de galop, hypertension artérielle en cas d'hypertrophie du cœur liée au mal de Bright; apparition d'un bruit de souffle râpeux à la pointe et au premier temps en cas d'insuffisance mitrale, etc.

Il est bon de rappeler en terminant que lorsqu'une affection valvulaire coïncide avec une atrophie rénale très prononcée, l'asystolie est d'une extrême gravité.

**Traitement.** — Le traitement comporte deux indications : diminuer l'hydropisie, c'est-à-dire la tension veineuse, relever la tension artérielle, c'est-à-dire l'énergie du cœur. La digitale est donc tout indiquée. Dès que la tension artérielle commence à augmenter, il est avantageux d'associer à la digitale les diurétiques.

Ces moyens ne parviennent pas toujours à augmenter la sécrétion urinaire et à faire disparaître l'hydropisie. Il faut combattre l'hydropisie, enlever l'eau à l'organisme en provoquant la diarrhée par des drastiques ou en provoquant la sudation. Bartels préconise les bains d'air chaud. Les mouchetures pratiquées sur les parties œdématiées procurent un certain soulagement, mais elles sont souvent cause d'infection. Lorsque l'hydropisie diminue, la digitale et les diurétiques agissent d'une manière plus active.

E. Parmentier.

---

# NÉPHRITES

---

## HISTORIQUE ET CLASSIFICATION DES NÉPHRITES

**Introduction.** — Il est difficile de classer les néphrites. L'anatomie pathologique, qui semblait devoir servir de base à une classification naturelle, a multiplié à l'excès les types et les espèces. La clinique, par un abus contraire, a divisé les néphrites en deux

formes, aiguës et chroniques, négligeant les différences souvent importantes qui distinguent entre elles les diverses variétés de néphrites aiguës et de néphrites chroniques.

Aujourd'hui l'étiologie de ces affections a été véritablement renouvelée par la bactériologie et la pathologie expérimentale. Cependant, malgré les progrès réalisés par ces dernières, il faut reconnaître qu'on ne peut esquisser, en se fondant seulement sur l'étiologie, une division qui, *à priori*, semble simple, logique et naturelle. En effet, toute infection ou intoxication ne détermine pas fatalement dans le rein des processus exclusivement aigus ou chroniques, ni des lésions spéciales qui portent le cachet de leur origine.

Ainsi donc, l'anatomie pathologique, la clinique, l'étiologie sont insuffisantes, chacune prise séparément, à fournir les éléments d'une classification naturelle des néphrites. Mais la réunion de ces trois facteurs est d'une importance réelle pour établir cette classification. A l'aide de la clinique et de l'anatomie pathologique on peut tracer des cadres assez larges pour y faire rentrer de nombreuses subdivisions; mettre en évidence la notion étiologique permet d'établir un véritable lien entre la clinique et l'anatomie pathologique, de remonter souvent à la maladie générale qui est la cause de la néphrite, et de caractériser des variétés bien définies.

**Historique.** — L'histoire des néphrites peut se résumer en trois périodes. Dans la première (*période clinique*), la notion de ces affections est définitivement établie par Richard Bright; la seconde (*période anatomique*) est constituée essentiellement par les travaux histologiques qui vinrent ensuite ; la troisième (*période pathogénique*) est consacrée plus spécialement à l'étude des causes et à la pathogénie.

*Première période.* — Quoique R. Bright ait eu des prédécesseurs dans Cotugno, Wells, Blackhall, Cruikshank, il faut le considérer comme le créateur de la pathologie du rein.

C'est en 1827 et en 1831 que, dans deux mémoires, le célèbre médecin de Guy's hospital a démontré que l'hydropisie peut avoir son origine dans des lésions spéciales du rein, que lorsque l'hydropisie dépend de cette altération, l'urine est albumineuse, tandis que les autres hydropisies associées aux maladies du cœur, du foie et aux inflammations des membranes séreuses ne sont pas accompagnées de la présence d'albumine dans les urines. Bright établit donc très nettement la relation qui existe entre l'anasarque, l'albuminurie et les lésions rénales, et de la maladie qui porte son nom, il laissa une description à peu près complète, en signalant les modifications de volume du cœur, l'hypertrophie de cet organe sans lésion valvulaire, l'adultération du sang, les troubles de la vue et les phénomènes

généraux provoqués par l'altération du rein. Au point de vue anatomique, il distingua trois formes différentes de la maladie, répondant aux expressions de gros rein blanc lisse, de gros rein blanc granuleux, de petit rein granuleux. Bright pensa qu'il s'agissait de trois maladies différentes, mais il ne fut nullement assuré de l'exactitude de cette vue.

*Deuxième période.* — Dans la suite, les auteurs, par respect pour sa mémoire et par admiration pour son œuvre, ont été à peu près unanimes à conserver le terme de *mal de Bright* à tous les cas dans lesquels l'albuminurie et l'anasarque existent en même temps que des lésions rénales. Mais ce terme étant très général et s'appliquant à l'ensemble des maladies du rein, on conçoit qu'il ait perdu de sa précision du jour où, parmi celles-ci, les auteurs ont établi des variétés ou des espèces entièrement distinctes. Aussi, en s'en tenant à la description de Bright, on aurait également le droit d'une part de rayer du cadre des néphrites toute altération rénale qui ne s'accompagne pas d'albuminurie, d'autre part de ranger dans ce même cadre les dégénérescences du rein et les congestions passives du rein, le rein cardiaque.

Les successeurs de Bright se divisent en deux groupes qui jusqu'à nos jours ont maintenu leurs conclusions et sont encore en présence : les *unicistes* qui conservent au terme de mal de Bright l'acception de l'auteur, les *dualistes* auxquels ont succédé les pluralistes qui divisent le mal de Bright en variétés franchement distinctes les unes des autres.

Les premiers (Christison, Gregory, Martin-Solon, Rayer, Virchow, Frerichs, Reinhardt) considèrent le mal de Bright comme une entité morbide évoluant en trois étapes successives (lésions inflammatoires légères, lésions parenchymateuses donnant naissance au gros rein blanc, et lésions consécutives du tissu interstitiel aboutissant à l'atrophie du rein). Quoique certains auteurs, Rayer entre autres, aient multiplié les formes, le mal de Bright obéissait toujours au même processus.

Pour tous les *unicistes*, la lésion est essentiellement diffuse. Mais pour les uns (Reinhardt, Kelsch, Renaut et Hortolès) le tissu conjonctif est le siège de l'altération initiale et nécessaire du processus et les lésions épithéliales sont purement dégénératives. M. Kelsch, partant du principe de Virchow que l'inflammation n'appartient qu'au tissu conjonctif et aux vaisseaux, considère comme essentiellement dégénératives les lésions parenchymateuses ; pour lui c'est la néphrite interstitielle qui seule est une lésion véritablement inflammatoire, c'est à elle qu'il veut dès lors réserver le nom de mal de Bright. Pour d'autres (Rosenstein), la maladie rénale a un processus uniforme qui

attaque à la fois tous les éléments du rein (vaisseaux, tubes et tissu conjonctif). Pour d'autres enfin, la prédominance des lésions s'affirme dans le tissu conjonctif, et ces lésions reconnaissent un point de départ différent; la lésion épithéliale est primitive (Weigert et Wagner), ou le mal de Bright débute toujours par une glomérulite (Klebs), ou les altérations glomérulo-tubulaires sont les premières lésions en date (Lecorché et Talamon). Mais tous ces auteurs reconnaissent que l'acuité, l'étendue et la profondeur des altérations (Weigert) plutôt que leur caractère propre créent les aspects variables du rein; ils invoquent aussi la cause toxique générale et les troubles circulatoires provoqués par les lésions interstitielles, l'hypertrophie du cœur, les dégénérescences des épithéliums, comme étant les raisons de cette variabilité d'aspect du rein. Tandis que MM. Renaut et Hortolès continuent à vouloir expliquer ces lésions anatomiques par les modifications successives qu'éprouve le tissu interstitiel, MM. Lecorché et Talamon montrent l'importance de l'état général du sujet et de la durée de la maladie dans les diverses formes du mal de Bright.

Enfin, MM. Labadie-Lagrave et Brault invoquent un facteur très important qui rend compte, d'après eux, de l'évolution variée des néphrites : la persistance plus ou moins prolongée des causes d'irritation qui font naître l'affection rénale.

Les partisans des théories *dualistes* (Wilks, Johnson, Dickinson, Grainger-Stewart, Charcot, Lancereaux) fondent leur division sur trois ordres de différences : les caractères macroscopiques, la systématisation histologique des lésions et les données étiologiques. En dernière analyse les travaux de ces différents auteurs arrivent à créer des types spéciaux, le gros rein blanc et le petit rein rouge contracté, pour chacun desquels les symptômes et l'évolution sont entièrement différents. Ils aboutissent à séparer définitivement du mal de Bright le rein cardiaque et les dégénérescences graisseuse et amyloïde du rein. On voit donc que, pour la plupart des dualistes, l'aspect macroscopique sert à caractériser une néphrite ; c'est sur lui que reposent presque toujours les distinctions admises. Dans le gros rein blanc les lésions portent sur les épithéliums et prennent le nom de néphrite desquamative, ou parenchymateuse, ou épithéliale; dans le petit rein contracté les lésions portent sur le tissu intertubulaire, elles constituent la néphrite interstitielle, conjonctive ou vasculaire. Certains dualistes acceptent au même titre comme *maladies de Bright* les diverses formes de lésions rénales qu'ils admettent; les autres réservent exclusivement le nom de mal de Bright tantôt à l'une des formes de la néphrite chronique, la néphrite parenchymateuse (Johnston) considérée comme essentiellement inflammatoire, tantôt à la néphrite interstitielle. Il est désormais inutile d'énumérer les diverses accep-

tions dans lesquelles est pris le terme de mal de Bright. Ces acceptions sont trop variables suivant les auteurs. D'ailleurs Charcot[1] et M. Lancereaux[2], le premier en s'appuyant sur les caractères macroscopiques du rein et l'évolution clinique de la maladie, le second en montrant l'importance fondamentale des données étiologiques comme base d'une distinction radicale entre les néphrites d'origine épithéliale et celles d'origine vasculaire, ont dichotomisé d'une manière définitive le mal de Bright et établi la pluralité des maladies de Bright. A quelle forme désormais doit-on conserver le nom de *maladie de Bright* au milieu des subdivisions qu'on vient d'établir? Après avoir prononcé le démembrement du mal de Bright sur des preuves anatomo-pathologiques sérieuses, et en partie avec l'aide de la clinique et des données étiologiques, il semblait pour les dualistes que le dernier mot fût dit sur les néphrites. Mais Grainger-Stewart établit la notion de l'atrophie secondaire du rein considérée comme entièrement distincte de l'atrophie primitive (petit rein contracté). M. Dieulafoy montra la fréquence des formes mixtes pour lesquelles M. Rendu revendiqua une existence propre[3]. On se trouvait désormais en présence de trois termes : néphrites *parenchymateuses*, néphrites *interstitielles*, néphrites *mixtes;* de cette conception surgit un compromis grâce auquel certains dualistes et unicistes, transigeant avec leurs théories, furent bien près de s'entendre.

En fin de compte, ni l'une ni l'autre des conceptions unicistes ou dualistes ne saurait être maintenue dans toute sa rigueur; l'unité du processus anatomique des néphrites ne peut être admise, et en revanche le dualisme classique est insuffisant à rendre compte des faits observés. En effet, il n'existe pas une néphrite primitivement aiguë, caractérisée à l'autopsie par un gros rein, donnant lieu ultérieurement, à moins d'être arrêtée dans son évolution, à une néphrite chronique dont la signature anatomique serait toujours le petit rein. Par contre, d'une part, certaines néphrites aiguës avec gros rein peuvent évoluer vers la chronicité, et d'autre part toutes les néphrites chroniques ne débutent pas fatalement par un processus chronique; elles n'aboutissent pas nécessairement au petit rein contracté. L'inflammation systématique d'un tissu du rein est un fait plutôt rare; cette inflammation est ordinairement diffuse et frappe à la fois épithéliums et tissu conjonctif.

Il faut cependant reconnaître qu'à cette période de l'histoire des néphrites, la notion des lésions systématiques tend à se dégager de

1. Charcot, *Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins*, 1877.

2. *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. *Rein*.

3. *Des néphrites chroniques* (Thèse d'agrégation, Paris, 1875).

quelques publications importantes. Les travaux de Gull et Sutton (1872) sur l'*arterio-capillary fibrosis* et ceux de M. Lancereaux sur l'artério-sclérose généralisée, qui mettent en lumière l'influence des lésions artérielles sur la production du rein contracté, fournissent des arguments en faveur de la systématisation de certaines néphrites. Ils établissent la notion d'un processus pathologique qui semble avoir des caractères bien spéciaux et tendent à faire admettre une variété de néphrite, dont l'existence propre, au double point de vue anatomique et clinique, paraît se confirmer : la néphrite interstitielle, répondant au petit rein contracté.

*Troisième période.* — Si donc les travaux anatomiques n'ont pas réussi à éclairer d'une manière complète le processus des néphrites, ils ont fourni néanmoins des notions assez exactes sur le caractère de quelques néphrites chroniques. Les travaux modernes, bactériologiques et expérimentaux, ont de leur côté apporté une large contribution à l'étude des néphrites aiguës et pénétré en grande partie leur essence et leur nature. D'une part les recherches purement anatomo-bactériologiques de Recklinghausen[1], de Waldeyer et Klebs[2], de Litten[3], d'Eberth[4], d'autre part les expériences de Fischer (de Breslau), de Markwald[5], de Cohnheim[6], de Marix[7], de Grawitz[8] et les études bactériologiques et cliniques de M. Bouchard[9] et de Kannenberg[10] ont contribué à déterminer le rôle des micro-organismes dans la production des néphrites. Tandis que les premiers auteurs ne se sont attachés qu'à des constatations purement histologiques, les seconds ont cherché à résoudre, au moyen de l'expérimentation, la solution du problème pathogénique des néphrites aiguës. Tantôt par l'injection de produits putrides, renfermant des micro-organismes, ils réalisaient des altérations rénales au sein desquelles on retrouvait les micro-organismes injectés, tantôt à la suite de l'inoculation de schizomycètes, de levures et de moisissures dans la circulation sanguine, ils constataient le passage de ces divers éléments dans les urines. M. Bouchard et Kannenberg, en s'appuyant sur la triple constatation des micro-organismes dans le sang, le rein et les

1. Micrococcen Colonien in metast. Herden (*Phys. med. gest.*, t. II, Wurzburg).
2. Path. Anat. der Wundinfectionkrankheiten (*Virchow's Arch.*, 40).
3. Mycotische Nierenerkrankung (*Zeitschr. für klin. Med.*, Bd. II, p. 452).
4. *Virchow's Arch.*, 1873, Bd. LVII.
5. *Anat. Beiträge für Lehre von den Pocken*, Breslau, 1875.
6. Cohnheim, *Allgemeine Pathologie*, 1877.
7. Thèse de Paris, 1872.
8. Ueber die Schimmel-Vegetationen in thierischem Organismus, etc. (*Virchow's Arch.*, Bd. LXXXI).
9. Congrès de Londres, 1880.
10. Ueber Nephritis bei acuten Infections-krankheiten, etc. (*Virchow's Arch.*, Bd. LXXXI).

urines, ont établi la relation étroite de cause à effet qui existe entre l'élimination microbienne et les lésions rénales. Les travaux de MM. Wyssokowitch[1], Cornil et Berlioz[2], Enriquez[3] ont apporté une large contribution à l'histoire pathogénique des néphrites aiguës. Enfin M. Albarran[4] a donné la preuve du rôle prépondérant des micro-organismes dans les néphrites ascendantes, consécutives aux infections des voies urinaires.

En résumé, ces auteurs ont montré comment, au cours de maladies microbiennes générales et locales, le parenchyme rénal peut se laisser envahir par des micro-organismes divers, soit par la voie descendante, par le sang (néphrites médicales), soit par la voie ascendante, par les voies urinaires (néphrites chirurgicales).

Mais l'expérimentation est allée plus loin, elle a essayé d'expliquer l'évolution des néphrites, leur durée, et de se rendre compte des conditions diverses qui peuvent réaliser les aspects variables des néphrites. C'est ainsi qu'en expérimentant sur les artères rénales (ligature, Grawitz et Israël[5]), sur les uretères (ligature, Aufrecht, Charcot et Gombault[6], Straus et Germont[7]), en faisant agir certaines substances toxiques (cantharide[8]), en faisant ingérer certaines substances minérales (plomb[9]), en inoculant des microbes et des poisons toxiques microbiens[10], les auteurs ont pu démontrer que, suivant la durée de l'expérience, suivant la résistance du sujet, suivant la dose du poison, suivant sa nature même et suivant son action plus ou moins réitérée, on provoque des lésions variées dans le rein. Ces expériences démontrent en outre que, suivant la cause (plomb ou cantharide), les altérations rénales affectent une prédominance sur certains tissus, que la notion étiologique renseigne sur le caractère anatomique de la néphrite, et que des processus chroniques peuvent succéder à des processus aigus.

1. *Koch's und Pfluger's Zeitschrift für Hyg.*, 1886, Bd. I, n° 45.

2. Cornil et Berlioz, Exp. sur l'empoisonnement par les bacilles du jéquirity (*Arch. de physiol.*, 1883, p. 414). — Berlioz (Thèse de Paris, 1887).

3. Enriquez, *Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses* (Thèse de Paris, 1892). Dans cette thèse on trouvera l'historique complet de la question et la relation de nombreuses expériences personnelles sur le mode de filtration des micro-organismes à travers les épithéliums des reins.

4. Albarran, *Étude sur le rein des urinaires* (Thèse de Paris, 1889).

5. Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankung und Herzhypertrophie (*Virchow's Archiv*, 1879, Bd. LXXVII, p. 315).

6. *Archives de physiologie*, 1881, n° 1, p. 126.

7. *Ibid.*, 1882. — Germont (Thèse de Paris, 1883).

8. Cornil et Brault, *Études sur la pathologie du rein*, Paris, 1884. — Voir la thèse de Gaucher (agrég., 1886) qui contient les expériences des différents auteurs qui se sont servis de la cantharidine pour déterminer des lésions du rein : Aufrecht, Germont, Dunin, Laborde et Galippe.

9. Charcot et Gombault (*Archives de physiologie*, 1881, n° 1, p. 126).

10. Charrin (*Société de biologie*, 2 juin 1888).

Conceptions modernes du mal de Bright et des néphrites. — A la faveur de tous ces travaux, entrepris surtout dans le domaine de l'anatomie pathologique et de l'expérimentation, des classifications nombreuses ont été édifiées par les auteurs qui se sont placés à différents points de vue.

M. Lancereaux[1], prenant pour base de sa classification les lésions systématisées, maintient la division des affections des reins en : 1° néphrites épithéliales, et 2° néphrites conjonctives qui comprennent deux grandes classes : la première, les néphrites suppuratives, ascendantes ou métastatiques ; la seconde, les néphrites scléreuses et les néphropathies vasculaires (par artérite, par artério-sclérose, par aplasie artérielle, par infiltration albuminoïde des artères ou dégénérescence amyloïde). Cette division est l'expression d'une conception pluraliste que l'on retrouve sous une autre forme dans les traités allemands de Wagner (1882), de Bartels[2], de Rosenstein (1886), de Fürbringer[3]. Tantôt ces auteurs ont pris pour base de leur classification exclusivement la répartition des lésions dans le parenchyme rénal, tantôt ils se sont placés à un point de vue essentiellement étiologique, tantôt ils n'ont envisagé que l'évolution seule des néphrites, tantôt seulement le résultat final du processus morbide, aboutissant ou non à la contraction des reins. Rosenstein et Fürbringer ont spécialement insisté sur le mode d'évolution de la maladie, sur son acuité et sa chronicité. C'est ainsi que les formes de néphrites se sont multipliées et que Bartels reconnaît cinq formes de mal de Bright, caractérisées : par des troubles hypérémiques ou ischémiques, des lésions parenchymateuses aiguës et chroniques, des inflammations interstitielles et enfin par la dégénérescence amyloïde.

MM. Cornil et Brault[4] se fondant sur l'évolution tout entière des types qu'ils admettent, sur leur début, leur marche et leur terminaison, créent les modalités suivantes : 1° néphrites diffuses aiguës ; 2° néphrites diffuses subaiguës ou chroniques, et 3° néphrites systématiques qui comprennent des variétés nombreuses, suivant que les lésions sont à prédominance glomérulaire, épithéliale (évolution rapide) ou conjonctive (évolution lente), et suivant que la sclérose est d'origine épithéliale (cirrhose saturnine de Charcot et Gombault) ou d'origine vasculaire (néphrite artérielle qui ressortit aux lésions chroniques des artères et à la sénilité).

1. *Dict.* de Dechambre, 1872, art. *Rein*, et *Leçons de clinique médicale* faites à la Pitié et à l'Hôtel-Dieu, 1894.
2. *Traité des maladies des reins*, annoté par Lépine, 1884.
3. Traduction française, 1892, annotée par MM. Caussade et Hartmann.
4. *Études sur la pathologie du rein*, Paris, 1884.

En présence de la diffusion des altérations des reins au cours des néphrites, que les travaux modernes se sont plu à mettre en lumière, il était difficile de reconnaître à quel ensemble de lésions correspondait un type clinique déterminé. Les auteurs, ne pouvant pas caractériser une néphrite par les seules données anatomiques, ont multiplié les formes et les subdivisions. Ces doctrines pluralistes exagérées ont amené une réaction qui s'est marquée d'une manière très précise dans deux traités tout à fait récents. La doctrine de l'unicité du mal de Bright est soutenue aujourd'hui par MM. Lecorché et Talamon[1], MM. Dieulafoy[2] et Jaccoud.

Pour les premiers de ces auteurs, le mal de Bright est dû à un processus unique fondamental. La glomérulo-tubulite est le phénomène initial qui existe à l'origine de toutes les néphrites; c'est la première lésion en date, et suivant les cas elle est rapide, aiguë, plus ou moins généralisée, ou au contraire lente, chronique, plus ou moins limitée. Cette lésion initiale reste pure ou se complique, suivant les circonstances, de dégénérescence graisseuse ou amyloïde, ces dernières constituant des lésions surajoutées, contingentes, sous la dépendance de la cause et de l'état général. La coloration blanche ou rouge des reins dépend de la proportion de ces lésions secondaires : les reins rouges sont caractérisés par des lésions essentiellement inflammatoires, pures; l'aspect spécial des reins blancs est dû à un mélange d'anémie et de dégénérescence graisseuse. Ces lésions dégénératives sont prédominantes dans les gros reins blancs et sont poussées à l'extrême dans les petits reins blancs. L'atrophie du rein s'explique par l'intensité et la persistance des lésions conjonctives secondaires à la glomérulo-tubulite. Ainsi le processus brightique toujours identique à lui-même aboutit néanmoins à réaliser trois formes macroscopiques différentes : le gros rein blanc, le petit rein blanc, le petit rein granuleux. A côté de ces trois formes fondamentales qui sont des lésions ultimes, terminales, incapables de transformations ultérieures, parce qu'elles sont incompatibles avec la vie, il faut placer deux formes spéciales qui correspondent à des étapes évolutives transitoires et qui répondent à l'ensemble des lésions désignées à l'autopsie sous les noms de gros rein rouge ou bigarré, et de rein rouge ou bigarré en voie d'atrophie.

Cette conception du mal de Bright supprime toute division fondée sur des caractères anatomiques. L'étude des lésions du rein ne nous renseigne pas par elle seule sur l'évolution d'une néphrite et ne peut

1. *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, Paris, 1888.
2. Dieulafoy (*Gazette hebdomadaire*, 1877), — (Cours de la Faculté, 1886), — *Manuel de pathologie interne*, 1894.

servir à la caractériser, puisque toutes les prétendues espèces admises par les auteurs ont un début initial identique qui se modifie d'après l'agent causal, la durée de la maladie, l'état du sujet. D'autre part, la clinique n'autorise pas non plus les divisions admises par tous les pathologistes, puisque le mal de Bright a une expression fondamentale renfermée dans les trois termes suivants : albuminurie, œdème, urémie. Pour MM. Lecorché et Talamon, l'observation clinique et la pathologie expérimentale nous montrent que par des procédés différents on peut obtenir la suppression fonctionnelle du rein, mais que, en raison de la nature de la cause morbide, de la répétition et de la rapidité de son action, des conditions multiples dans lesquelles évolue le mal de Bright, il n'y a qu'un élément qui conserve une apparente unité, c'est l'ensemble des symptômes qui correspondent aux dernières phases de la destruction du parenchyme rénal.

Pour M. Dieulafoy, néphrite chronique et brightisme sont synonymes. « Toute néphrite chronique est une maladie de Bright. » Ce terme, pris dans son acception la plus générale, ne préjuge en rien la nature de la lésion : la variété des formes du mal de Bright dépend du processus, de l'intensité et de la durée de la lésion, de la virulence ou de l'atténuation des agents infectieux; mais, sous quelque forme que se présente la lésion, du moment que le processus suit une marche progressive et envahissante, le résultat final est le même : tendance à la destruction de l'organe, tendance à l'abolition de la fonction, insuffisance urinaire, insuffisance graduelle et parfois rapide de la dépuration urinaire, urémie. Aussi, pour M. Dieulafoy, le mal de Bright doit-il être étudié dans une seule description clinique dont la base anatomique consiste en trois sortes de lésions : les néphrites chroniques à gros reins, les néphrites aboutissant à la formation de petits reins et comprenant l'atrophie rénale, et les néphrites chroniques à types intermédiaires; celles-ci sont les plus fréquentes, représentent la forme la plus commune de la maladie de Bright et revêtent les aspects les plus différents suivant que les lésions frappent les tissus vasculaire, glandulaire, conjonctif, isolément, parallèlement ou d'une façon prédominante.

On a vu que la dénomination de mal de Bright a été appliquée à deux syndromes cliniques différents. Quelques auteurs, s'en tenant à la première conception de Bright, ont tendance à ne conserver cette dénomination que pour les cas où l'on observe de l'anasarque, des urines rares et fortement albumineuses et le gros rein blanc; les autres appellent indistinctement mal de Bright toutes les inflammations chroniques du rein, qu'elles s'accompagnent ou non d'anasarque ou d'albuminurie, qu'on trouve à l'autopsie un gros rein ou un petit rein. « Par cette dénomination de maladie de Bright, on rend

d'abord hommage à la mémoire d'un homme illustre, et de plus cette dénomination a l'avantage de ne préjuger en rien la nature des lésions. Elle n'est donc pas exposée à se mal adapter aux découvertes de chaque jour » (Dieulafoy).

Les classifications faites par les auteurs précédents sont fondées sur des notions dont il faut tenir compte pour adopter une division rationnelle. Ils ont montré qu'il n'est pas nécessaire de multiplier d'une manière exagérée les variétés anatomiques des néphrites en se fondant sur la diversité de leurs aspects macroscopiques. Les différences qu'on doit invoquer sont complexes et d'un ordre élevé ; elles doivent conduire à distinguer non pas de simples variétés, mais des espèces nosologiquement distinctes [1]. Si, comme tous les organes de l'économie, le rein présente des lésions inflammatoires ou irritatives souvent confondues les unes avec les autres, nombre d'entre elles sont réellement distinctes au double point de vue clinique et anatomo-pathologique, et la notion étiologique suffit parfois à les caractériser. Il faut donc chercher si, en considérant ces trois données étiologique, clinique, anatomique, il est possible de former des groupes bien définis. Il semble même que l'étiologie à elle seule puisse servir de base à une classification satisfaisante.

**Classification des néphrites.** — On peut dégager tout d'abord, dans le groupe des néphrites, une variété qui survient au cours des *infections* généralisées, des *maladies générales*, microbiennes ou toxiques, qui ont la plupart une prédominance marquée pour les épithéliums. Les lésions qui en résultent impriment au tableau symptomatique un cachet spécial, donnent à la maladie une allure le plus souvent toujours la même et exposent, à part quelques caractères particuliers, aux mêmes troubles de la fonction urinaire et aux mêmes complications.

Ces néphrites, qui ont une physionomie identique en apparence, se distinguent les unes des autres par quelques traits. C'est ainsi que la néphrite scarlatineuse ne ressemble pas à la néphrite *à frigore*, et que la néphrite typhoïdique, la néphrite pneumonique, la néphrite cholérique, la néphrite gravidique, les néphrites toxiques aiguës ont leur cachet spécial.

Suivant des conditions diverses, difficiles à préciser, la *néphrite aiguë* peut être déviée de son type primitif. L'agent morbide peut garder une influence prépondérante, il peut avoir un très haut degré d'acuité ou d'intensité ; il peut agir d'une manière continue sur le rein, soit que l'infection de l'organisme persiste indéfiniment une fois produite (syphilis), soit que l'infection se réveille et reprenne à un

1. BARD, *Précis d'anatomie pathologique*, Paris, 1890.

moment donné une certaine virulence, soit enfin que l'agent causal prolonge son action plus que de coutume pour des raisons qu'il est difficile de déterminer (néphrite de la scarlatine). On peut admettre, d'autre part, que plusieurs causes s'associent pour frapper le rein à des intervalles plus ou moins éloignés et donnent ainsi un caractère chronique à une néphrite dont le caractère aigu s'était manifesté au commencement de la maladie. C'est de la sorte que, pour MM. Lecorché et Talamon, la néphrite scarlatineuse se réveille parfois à l'occasion de la grossesse, et que certains auteurs ont publié des faits dans lesquels des néphrites pneumoniques aiguës se superposaient en quelque sorte à des néphrites chroniques de différente nature.

Voilà donc quelques considérations que l'on peut invoquer pour expliquer comment une néphrite aiguë peut prendre une allure lente, peut avoir une évolution prolongée et passer à l'état chronique. Mais dans d'autres circonstances cette chronicité s'affirme d'emblée en raison de la nature même de la maladie, en raison de la qualité de l'agent toxique, en raison de l'intoxication lente et répétée (néphrite alcoolique) et en raison d'infections successives produites par un même agent (néphrite paludéenne). Des poisons d'origine animale ou végétale agissent sans doute de même par suite de leur passage incessant à travers le filtre rénal, et, à la longue, quand ils sont peu toxiques, donnent naissance à des altérations plus ou moins profondes, mais durables dans le parenchyme; ils réalisent insensiblement des types de néphrites chroniques. La dose plus ou moins faible, l'atténuation de ces poisons, la répétition de leur action sont, comme précédemment, les facteurs essentiels de la production de ces néphrites.

Dans tous ces cas, les lésions sont diffuses et il en résulte un ensemble symptomatique qui suffit à caractériser la néphrite *chronique diffuse*. Et si quelquefois les altérations affectent une prédominance marquée sur les épithéliums ou sur le tissu conjonctif, cependant il est toujours facile de trouver entre ces deux types extrêmes des liens cliniques suffisants pour affirmer leur étroite parenté.

Le second groupe des néphrites comprend donc les formes à lésions diffuses, à prédominance parfois épithéliale ou conjonctive, dont l'étiologie est le plus souvent la même que celle des néphrites aiguës, mais où le parenchyme rénal, pour différentes raisons, est atteint plus profondément. L'évolution de la néphrite dépend de ces données étiologiques et anatomiques.

A côté de ces deux variétés (*néphrites diffuses aiguës*, *néphrites chroniques diffuses*) prennent place les *néphrites systématiques*. Elles sont au nombre de deux : la *cirrhose glandulaire* de Charcot et

Gombault et la *cirrhose vasculaire.* Le type de la cirrhose glandulaire est la *néphrite saturnine;* le type de la cirrhose vasculaire est la *néphrite par artério-sclérose.*

D'après M. Lancereaux [1] et M. Bard [2], la néphrite saturnine débuterait au pourtour des artérioles et des capillaires et, par conséquent on serait autorisé à la considérer comme une modalité de la cirrhose vasculaire. A ce titre, mais pour ces auteurs seulement, la description du rein saturnin se confondrait avec celle de la néphrite interstitielle.

De même la néphrite goutteuse serait une néphrite systématique, localisée au début autour des vaisseaux artériels. Todd n'a-t-il pas établi que néphrite *interstitielle* et néphrite *goutteuse* étaient synonymes? et la synonymie de ces deux termes est tellement entrée dans le langage médical qu'on les emploie indistinctement pour désigner l'atrophie primitive du rein. Cependant M. Cornil [3], Charcot [4] et la plupart des pathologistes se sont élevés contre cette assimilation absolue qui a pour effet d'effacer complètement la néphrite goutteuse. Celle-ci ne comprend pas les désordres rénaux provoqués par la lithiase rénale, mais elle répond anatomiquement aux scléroses localisées qui se développent autour d'infarctus uratiques. On admet en outre que chez le goutteux l'élimination de l'acide urique en excès et des produits de désassimilation au niveau des épithéliums, leur contact prolongé sur les vaisseaux déterminent des cirrhoses soit glandulaires, soit vasculaires. Dans le premier cas, la néphrite goutteuse rentrerait dans le cadre des cirrhoses épithéliales; dans l'autre cas, elle ferait partie de la cirrhose vasculaire. Il est donc possible d'admettre l'existence de plusieurs types de néphrite goutteuse; mais, à part la sclérose uratique disséminée dont le processus est bien connu, il est difficile, en présence d'un petit rein goutteux, de reconnaître si l'affection a débuté par les épithéliums ou par les vaisseaux artériels. Par suite, il est difficile d'assigner une place bien déterminée à la néphrite goutteuse parmi les néphrites systématiques.

En est-il de même du *rein sénile?* Tandis que M. Ballet [5] lui reconnaît un processus anatomique analogue à celui que Charcot et M. Gombault ont admis pour l'intoxication saturnine, MM. Gombault et Mosny [6], au cours de nombreux examens microscopiques,

1. *Cliniques de la Pitié et de l'Hôtel-Dieu,* 1894.
2. *Précis d'anatomie pathologique.*
3. *Des différentes espèces de néphrites,* Paris, 1869.
4. Charcot et Cornil (*Soc. de biologie,* 1864).
5. Contribution à l'étude du rein sénile (*Rev. de méd.,* 1881).
6. Mémoire inédit.

ont trouvé souvent des lésions artérielles; mais les travaux de ces derniers auteurs ne démontrent pas que le rein sénile soit une néphrite d'origine artérielle, comme l'admet M. Sadler[1]. En somme, les lésions du rein sénile sont diverses; cependant, dans nombre de cas, la sclérose rénale semble être d'origine épithéliale.

On vient de voir que pour la néphrite goutteuse et le rein sénile les opinions sont partagées : les unes faisant débuter la maladie par les épithéliums, les autres par le système artériel. Mais voici un groupe de néphrites chroniques dont le processus est nettement subordonné au système artériel d'après la grande majorité des auteurs : c'est la néphrite communément appelée *néphrite interstitielle.* Cette dénomination ne peut être conservée, car elle ne désigne pas suffisamment le processus anatomique qui a pour point de départ le système artériel et de plus elle entretient une confusion, puisque nombre de néphrites diffuses toxiques se localisent dans le tissu conjonctif. La dénomination de cirrhose vasculaire, adoptée par MM. Cornil et Brault, accorde par contre trop d'importance à l'hypertrophie conjonctive qui n'est qu'un phénomène compensateur banal et elle n'établit pas une séparation assez tranchée entre cette néphrite et les autres variétés à prédominance scléreuse. Pour l'opposer à ces dernières, on a proposé de l'appeler atrophie primitive du rein; mais ce terme, qui a l'avantage de s'appliquer à l'évolution anatomique de la lésion, n'indique pas suffisamment sa nature, que l'appellation de néphrite par artério-sclérose précise mieux. L'artério-sclérose est l'expression d'une entité morbide, maladie générale dont la localisation rénale est une des manifestations. Comme telle la néphrite par artério-sclérose a son individualité propre au triple point de vue de son origine, de son évolution clinique et anatomique.

Distincte de cette dernière, la néphrite par aplasie artérielle[2] doit cependant prendre place à côté d'elle. Elle évolue d'après le système artériel, elle relève de l'étroitesse générale des artères et de celles du rein en particulier. Les réactions scléreuses essentiellement froides qui la caractérisent, son évolution essentiellement chronique la rapprochent de la néphrite par artério-sclérose, mais en font une variété à part dans les néphrites artérielles.

En résumé, les travaux des anatomistes justifient l'exclusion des dégénérescences du rein (graisseuse, amyloïde) de la classe des néphrites. En se fondant sur les études des anatomistes les plus considérés et sur l'ensemble des travaux modernes, on peut grouper les néphrites dans les trois catégories suivantes :

1. *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse*, 1886, p. 97.
2. J. Besançon (Thèse de Paris, 1889).

I. Les *néphrites aiguës.* — Elles reconnaissent pour cause la plupart des maladies aiguës; leur évolution est de courte durée, leurs lésions sont essentiellement épithéliales. Elles sont en général bénignes.

II. Les *néphrites chroniques diffuses.* — Ces dernières ont la même étiologie que les précédentes. Mais l'agent pathogène a prolongé son action, ou bien en raison de sa nature même (il s'agit en général d'intoxications) il détermine des lésions profondes et persistantes; enfin on peut admettre que différentes infections se sont aidées mutuellement pour déterminer des néphrites chroniques. Malgré la chronicité de l'affection, celle-ci peut guérir; mais elle peut aussi persister dans son caractère chronique et aboutir à des transformations diverses de la substance rénale, commandées par la durée de la maladie. Les néphrites chroniques diffuses comprennent deux variétés anatomiques : l'une où les lésions épithéliales prédominent, l'autre dans laquelle le tissu conjonctif est plus profondément lésé.

III. Les *néphrites systématiques.* — Celles-ci comprennent surtout les néphrites chroniques d'emblée. Les lésions évoluent dans le tissu conjonctif en prenant pour point de départ l'élément glandulaire ou vasculaire. Les néphrites du premier groupe (*cirrhoses glandulaires*) comprennent la *néphrite saturnine* et le *rein sénile*, quoique, pour certains auteurs, ce dernier puisse être regardé comme une manifestation tardive de l'artério-sclérose. Appartiennent au second groupe (*néphrites artérielles*) la *néphrite par artério-sclérose* et la *néphrite goutteuse* qui peut être à la rigueur considérée comme une variété importante. La néphrite *par aplasie artérielle* présente quelque affinité avec ce groupe.

Cliniquement la néphrite saturnine, le rein sénile, la néphrite de l'artério-sclérose et celle de la goutte se traduisent par un ensemble de signes qui donnent à la maladie des aspects différents en rapport avec l'intoxication saturnine, la sénilité, les troubles généraux de l'artério-sclérose et la diathèse goutteuse.

Toutes ces néphrites ont un pronostic grave, parce que leur évolution est progressive et qu'il n'y a aucune tendance à la réparation des tissus lésés. Elles se terminent ordinairement de la même manière, et le petit rein contracté est leur aboutissant habituel; aussi les auteurs avaient-ils rangé dans un vaste groupe sous la dénomination vague de néphrite interstitielle des néphrites de causes diverses comme les néphrites goutteuse, saturnine, le rein sénile, affections qui, tout en aboutissant aux mêmes lésions, présentent au cours de leur évolution des modalités assez distinctes pour qu'il ne soit pas permis de négliger la notion de leur étiologie.

Tels sont les divers types de néphrites que l'on peut dégager pour une description didactique dans l'état actuel de nos connaissances. Mais il faut savoir que, dans nombre de circonstances, ces types peuvent être défigurés. Des causes diverses, de nature essentiellement différente, peuvent agir simultanément; le rein altéré peut être influencé par des poussées congestives provoquées elles-mêmes par une pneumonie ou par des troubles gastro-intestinaux ; le cœur altéré et hypertrophié peut lui faire sentir son action sous forme de congestions répétées. En pareil cas on trouve à l'autopsie des lésions complexes. Il faut distinguer ces altérations surajoutées ou de production secondaire de celles qui sont essentielles et primitives. Cliniquement, l'évolution tout entière du processus renseigne parfois sur la nature de la maladie; on ne le confondra pas avec un processus différent par cela seul qu'il présente avec lui, à l'une de ses étapes, des similitudes plus ou moins accusées. Ainsi donc l'observation clinique et l'étude anatomique se prêtent un mutuel secours et les données qu'elles fournissent peuvent servir, avec l'aide de la notion étiologique, à caractériser les divers types des néphrites.

---

## NÉPHRITES AIGUËS

**Introduction.** — Les *néphrites aiguës* comprennent les affections décrites sous les noms de néphrites *aiguës albumineuses*, de néphrites *catarrhales*, *croupales*, de néphrites *parenchymateuses aiguës,* de néphrites *épithéliales.* Les lésions sont plus ou moins étendues et intenses, le plus souvent elles sont passagères, elles sont hypérémiques ou phlegmasiques, elles peuvent aboutir à la destruction plus ou moins complète des épithéliums, elles peuvent affecter une prédilection plus ou moins marquée pour telle ou telle partie de l'organe (épithélium, glomérule), elles peuvent être enfin caractérisées par des altérations inflammatoires, nécrosantes ou dégénératives, isolées, associées en proportions variables ou prédominantes suivant les cas. Aussi, le terme de néphrites aiguës a-t-il l'avantage, en ne précisant pas toutes ces variétés anatomiques, de répondre à un groupe de néphrites nosologiquement distinctes, et d'être compris aisément dans le langage clinique.

**Étiologie.** — Les *fièvres éruptives,* surtout la *scarlatine,* la *fièvre typhoïde,* la *diphtérie,* la *pneumonie,* occupent le premier rang dans l'étiologie des néphrites aiguës. Les *oreillons*, le *rhumatisme*

*articulaire aigu*, la *varicelle*, la *grippe*, la *fièvre récurrente*, la *syphilis* (néphrite syphilitique précoce), le *choléra*, le *tétanos*, l'*ictère grave*, la *fièvre jaune* et en général la plupart des maladies infectieuses peuvent s'accompagner d'inflammations aiguës des reins qui surviennent comme de véritables complications de la maladie générale.

La néphrite aiguë peut encore succéder à une infection localisée, à l'*érysipèle*[1], à des *angines*, à des *anthrax*, à des plaies en voie de *suppuration*, voire même à des *phlegmons* et à l'*ostéomyélite*. La *blennorrhagie*, surtout quand elle est compliquée d'orchite, donne souvent naissance à une albuminurie parfois très abondante, symptomatique d'une altération aiguë des reins[2].

Quelquefois la néphrite aiguë semble être *primitive* et ne dépendre d'une infection ni généralisée ni localisée comme dans les faits rapportés par M. Perret et par quelques auteurs allemands; dans ces cas, le rein seul semble lésé et la néphrite est l'unique expression de la maladie infectieuse. Ce sont les néphrites dites bactériennes primitives[3].

Certains troubles gastro-intestinaux (gastrites infectieuses), quelques affections hépatiques aiguës paraissent provoquer des lésions aiguës des reins.

Les agents thérapeutiques introduits dans la circulation sanguine, par injections sous-cutanées (*tuberculine* de Koch[4]), ou par application sur la peau (*vésicatoires*), ou ingérés par l'estomac déterminent parfois des néphrites. Le *goudron*, le *pétrole*, l'*acide pyrogallique*, l'*acide chrysophanique*, le *sublimé*, l'*acide phénique*, employés sous forme de topiques ou de solutions antiseptiques, sont, parmi les médicaments externes, les plus justement incriminés. Parmi les médicaments internes, il faut citer la *teinture de cantharide* dont quelques thérapeutes se sont servis dans le traitement des néphrites, l'*essence de térébenthine*, le *baume de copahu*, l'*azotate d'urane*, la *paraldéhyde* administrée d'une manière prolongée, l'*arsenic* et l'*antimoine*. Divers agents exercent une action nocive sur le rein, même à dose non toxique pour l'organisme en général. Tels sont le *sublimé*, l'*iodoforme*, l'*acide phénique*, l'*acide salicylique*. A la suite des empoi-

1. ACHALME, *L'érysipèle* (Biblioth. Charcot-Debove, p. 199). — *Considér. pathog. et anat.-path. sur l'érysipèle, ses formes et ses complications* (Thèse de Paris, 1893).

2. BALZER et SOUPLET (*Annales de dermat. et de syph.*, t. III, n° 2, fév. 1892). — BALZER et JACQUINET (*Sem. méd.*, 1893).

3. BAMBERGER (*Würzb. med. Zeitsch.*, Bd. I, 305, 1860). — AUFRECHT, *Pathologie Mittheil.*, t. I, 1881. — LITTEN, Einige Fälle von mycotischer Nierenerkrankung (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1882). — PERRET, Néphrite bact. primitive (*Lyon méd.*, 1888). — MANNABERG, Zur Ætiol. der Morbus Brightii acutus (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1890). — LETZERICH, Ueber die Ætiologie, Pathologie und Therapie der bacillären interstitiellen Nierenentzündung (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1891, Bd. XVIII, p. 529).

4. CHAUFFARD (*Bull. médic.*, nov. 1892).

sonnements par le *phosphore*, la *potasse*, *l'ammoniaque*, les *acides sulfurique*, *nitrique*, *oxalique*, on observe des néphrites aiguës. Le *chlore*, le *brome*, *l'iode*, à dose toxique, peuvent également altérer la glande rénale[1].

Il faut en dernier lieu réserver une place spéciale au *froid*. On lui attribue aujourd'hui un rôle bien peu important dans l'étiologie des néphrites aiguës. Mais il est certain que l'immersion brusque dans l'eau froide, le froid humide, intense, la pluie glaciale, en général l'humidité, seuls, sans aucune cause adjuvante, déterminent l'inflammation aiguë des reins. Il en est de même des *brûlures étendues* et de certaines *dermatoses* qui recouvrent la peau sur une large surface.

On voit par cette longue énumération que les néphrites aiguës ont des causes nombreuses; mais que les plus fréquentes surviennent au cours ou au décours des infections générales.

**Pathogénie.** — Grâce aux travaux bactériologiques et expérimentaux de ces dernières années, on a pu déterminer l'existence de néphrites produites par l'action directe des micro-organismes sur le rein, par des toxines microbiennes, par des agents toxiques provenant de l'organisme, et par des substances végétales et minérales.

Dans le premier moment des découvertes bactériologiques, on a exagéré le rôle des micro-organismes dans la production des néphrites aiguës et l'on a mis sur le compte du passage des microbes pathogènes à travers le filtre rénal tous les troubles qui apparaissaient au cours d'une maladie aiguë. Mais il a été démontré[2] que les micro-organismes ne franchissaient jamais les membranes saines et que leur passage à travers le rein indiquait son altération et constituait une complication. Cette loi doit être acceptée comme généralement vraie, bien que de nouvelles expériences puissent faire admettre le passage de certains micro-organismes à travers des épithéliums intacts (rein[3], intestin[4], placenta[5]).

Aussi, n'est-ce que dans des conditions déterminées que la néphrite microbienne est réalisée. En tout cas les constatations anatomiques qui ont décelé la présence des micro-organismes dans les reins atteints de néphrites aiguës et les recherches histo-bactériologiques qui ont établi l'existence de ces micro-organismes à la fois dans les lésions rénales et les urines prouvent suffisamment leur action nocive directe sur les épithéliums rénaux.

1. Israel et Senger (Soc. de méd. int. de Berlin, 1888).
2. Wissokowitch (*loc. cit.*). — Berlioz (Thèse de Paris, 1887).
3. Enriquez (*Soc. de biologie*, 1891, p. 776).
4. Dobroklonsky (*Arch. de méd. expér.*, 1890, p. 253).
5. Koubasoff (*Acad. des sciences*, 1885).

C'est ainsi que le bacille de la fièvre typhoïde a été trouvé dans les néphrites typhoïdiques, que le pneumocoque de Talamon-Frænkel [1], les streptocoques ont été constatés tantôt seulement dans les reins atteints de néphrite pneumonique et érysipélateuse, tantôt dans les reins et dans les urines à la fois. Le coli-bacille a été trouvé par MM. Achard et Renault dans les reins d'une femme atteinte de néphrite gravidique [2]. Quoique MM. Chantemesse et Widal, Ribbert et Berlioz et d'autres auteurs n'aient pu déceler que très rarement la présence de micro-organismes au niveau des lésions rénales, le rôle de ces derniers dans la production des néphrites ne fait pas de doute. Les résultats divers et contradictoires obtenus par les auteurs au sujet de la présence ou de l'absence des micro-organismes dans certaines néphrites aiguës de nature microbienne exigent, pour être compris, quelques considérations générales.

Il faut tenir compte, quand les néphrites sont produites par des micro-organismes, de la nature de l'agent infectieux, de sa quantité (septicémie), de sa virulence, de la durée de l'infection, de la résistance du sujet et des altérations plus ou moins prononcées que présente le rein au moment de l'infection. Mais tout d'abord il faut prendre en considération l'affinité plus ou moins grande du sang vis-à-vis de certains microbes pathogènes. Cette affinité est peu marquée pour le bacille d'Eberth, plus accusée pour le pneumocoque, surtout pour le streptocoque et les staphylocoques. Aussi ces derniers sont-ils, d'une manière relative, plus fréquemment constatés dans certaines néphrites aiguës, même dans des néphrites observées au cours de la fièvre typhoïde et de la scarlatine; dans ce cas, ils ont agi à côté de l'infection générale et à titre d'infection secondaire; c'est aussi à titre d'agent infectieux surajouté que le coli-bacille détermine des néphrites dans la fièvre typhoïde [3].

Quoi qu'il en soit, dans les néphrites aiguës, quand les micro-organismes, charriés par le sang, sont apportés au niveau du filtre rénal, ils s'y comportent chacun d'une manière différente.

Le pneumocoque frappe le rein en une seule fois et laisse évoluer la néphrite sans laisser traces de sa présence. Si l'infection pneumo-

1. Faulhabert, *Ziegler's allg. Path.*, 1891.

2. Achard et Renault (*Soc. de biol.*, 12 déc. 1891), et Renault (Thèse de Paris, 1893) : Cette néphrite gravidique paraît bien avoir été produite par voie sanguine et non par voie ascendante, car les voies urinaires inférieures étaient intactes et le coli-bacille existait dans les vaisseaux thrombosés du rein, recueilli six heures après la mort. On connaît d'ailleurs plusieurs faits de néphrite primitive dans lesquels le coli-bacille a été constaté dans les urines : Fernet et Papillon (*Soc. méd. des hôpit.*, 23 déc. 1892); Jeanselme (*Gaz. hebdomad.*, 1893, p. 280).

3. Louis Guinon (*Rev. des mal. de l'enfance*, déc. 1892). — Chantemesse et Widal (*Soc. méd. des hôpit.*, 30 déc. 1892).

coccique est aiguë, généralisée, l'élément infectieux agit plus vivement, il se répartit dans tout le parenchyme et son élimination est plus lente. Tel est le cas[1] dans lequel le pneumocoque avait déterminé à la fois un purpura infectieux et une néphrite aiguë. Si les lésions sont circonscrites, les micro-organismes continuent à pulluler dans des foyers localisés, et dans ce cas on peut les trouver longtemps après le début de la maladie (deuxième, troisième septénaire de la fièvre typhoïde[2]). Ainsi le bacille typhique se cantonne dans le rein et s'élimine lentement.

Dans d'autres circonstances, l'infection agit à doses massives, la mort arrive rapidement, et l'on retrouve des micro-organismes dans toute la substance corticale (érysipèle[3]). Le streptocoque et les staphylocoques sont de préférence les agents de ces infections, et, suivant le degré de virulence qu'ils possèdent au niveau du foyer d'où ils sont partis, ils se collectent en masse, créent des abcès (abcès miliaires), provoquent des suppurations localisées ou des lésions de néphrites diffuses. Des recherches comparatives instituées par MM. Lannelongue et Achard[4] il résulte que les lésions rénales obtenues avec ces deux sortes de microbes diffèrent en ce que celles du streptocoque ne présentent ni la même fréquence, ni la même intensité que celles des staphylocoques. De plus, par suite d'altérations antérieures du rein et de troubles généraux amenant un ralentissement dans la circulation sanguine, les micro-organismes ont de la tendance à s'incruster en quelque sorte et à proliférer au niveau des reins. Dans ces cas, des micro-organismes, même atténués, déposés dans le rein par le sang, ont le temps de proliférer sur place et de provoquer autour d'eux des réactions inflammatoires plus ou moins circonscrites. Suivant l'importance des lésions, les micro-organismes s'élimineront et disparaîtront plus ou moins rapidement du parenchyme rénal.

Dans ces derniers temps, la théorie purement parasitaire a perdu du terrain depuis que MM. Roux et Yersin[5] pour la diphtérie, MM. Vaillard et Vincent[6] pour le tétanos ont démontré que le bacille de Klebs-Lœffler et celui de Nicolaïer, localisés, le premier au niveau de la fausse membrane, le second au niveau d'une plaie suppurante, sécrètent en ces points une diastase intoxiquant l'organisme. Il en est de même du bacille virgule de Koch qui cultive en anaérobiose dans l'intestin

1. Claisse (*Archives de médecine expérimentale*, n° 3, 1er mai 1891).
2. Enriquez (*loc. cit.*).
3. Achalme, *loc. cit.*
4. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1891.
5. *Ibid.*, 1888-1889.
6. *Ibid.*, janvier 1891.

et infecte l'économie par une toxine spéciale qui s'élimine par les reins : celle-ci se retrouve dans les urines et, expérimentalement, par l'injection de ces dernières, l'aspect même de la maladie a pu être reproduit chez les animaux. MM. Chantemesse et Widal ont démontré d'autre part qu'on détermine des néphrites en inoculant à des animaux des cultures de bacilles d'Eberth débarrassées des micro-organismes.

Tous ces faits prouvent d'une manière évidente le rôle des toxines microbiennes sur la substance rénale. D'ailleurs, s'il faut d'autres preuves de leur action sur le rein, on peut les trouver, et celles-ci irréfutables, dans les expériences thérapeutiques qui ont été faites avec la tuberculine de Koch; elles ont démontré chez des sujets soumis au traitement antituberculeux la trop exquise sensibilité du parenchyme rénal pour ces poisons. Avec eux, MM. Arloing, Grancher et Enriquez ont pu déterminer expérimentalement de véritables néphrites diffuses analogues à celle que produit la cantharide. Dans les urines de malades atteints de scarlatine et d'érysipèle, il existe des toxines [1] et il semble probable que celles-ci, en s'éliminant à travers le rein, doivent l'altérer. S'il n'existe pas de preuves expérimentales pour établir cette action des poisons scarlatineux sur le filtre rénal, de nombreux examens histologiques démontrent d'une manière évidente que la néphrite scarlatineuse est, dans quelques cas, simple fonction du streptocoque, et que le plus souvent, comme dans les néphrites érysipélateuses, on se trouve en présence d'une néphrite toxique. La présence de micro-organismes en quantité considérable dans le rein ne suffit pas d'ailleurs à déterminer des néphrites, et dans les faits relatifs au charbon [2], au bacille tuberculeux de Koch [3] et aux streptocoques [4], il est facile de constater l'intégrité parfaite des épithéliums à côté de l'infection microbienne des vaisseaux ou des glomérules de la totalité du rein. Il semble en effet que, si les agents infectieux n'ont pas eu le temps de sécréter leur toxine par suite de la rapidité avec laquelle l'infection générale a amené la mort, les altérations cellulaires n'ont pas eu non plus le temps de se produire.

Mais il semble parfois qu'une action double, microbienne et toxique, exerce son influence nocive sur le rein, comme cela paraît avoir lieu dans certaines néphrites de la scarlatine et de la diphtérie.

En résumé, il y a donc lieu d'admettre, au point de vue pathogé-

1. Griffiths (*Académie des sciences*, 1891-1892).
2. Straus, *Le charbon*, Paris, 1887.
3. Durand-Fardel (*Archives de physiologie*, 1887).
4. Widal, art. *Streptococcie* du *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. I, p. 569. Infection streptococcique sanguine des reins d'un fœtus chez une femme infectée par le streptocoque.

nique, l'existence de néphrites de nature *microbienne* (mono- ou poly-microbienne, association de bacilles d'Eberth et de pneumocoques avec des staphylocoques ou des streptocoques[1]), de néphrites *toxiques* et de néphrites *toxi-microbiennes*. Les néphrites toxiques sont de beaucoup les plus nombreuses.

Ces néphrites toxiques peuvent à la rigueur comprendre quelques-uns des cas décrits sous le nom d'albuminurie fébrile. Considérée comme produite par des altérations de la crase sanguine, ou par l'anoxhémie, ou par les modifications de la pression sanguine (augmentation ou diminution), ou par l'hyperthermie, l'albuminurie du début des pyrexies paraît plutôt être l'expression de troubles vaso-moteurs avec altérations cellulaires consécutives plus ou moins considérables ; ces troubles seraient déterminés par les toxines engendrées par la maladie générale. Cette pathogénie de l'albuminurie fébrile peut expliquer l'évolution de ces néphrites dites passagères (Brault) ou abortives (Leyden, Eckstein), et leur présence avec une fièvre modérée ou leur absence malgré une haute température.

Toxines microbiennes, produits excrémentitiels d'origine animale sont assimilables par les désordres qu'ils provoquent au niveau du rein. La tyrosine, la leucine, la créatinine, la xanthine, l'hypoxanthine injectées tous les deux ou trois jours pendant un mois à la dose de 1 ou 2 centimètres cubes sont irritants pour la substance rénale[2]. Ces expériences nous autorisent à admettre que les auto-intoxications peuvent produire des néphrites. D'ailleurs depuis plusieurs années, on a reconnu l'existence de lésions épithéliales intenses dans les reins au cours de l'ictère grave[3], de véritables néphrites[4] qui sont causées probablement par les toxines ou les produits de désassimilation incomplètement détruits par le foie altéré ; et dans ces temps derniers certains auteurs ont provoqué des néphrites, soit à la suite de la ligature du canal cholédoque[5], soit à la suite d'obstruction progressive de la veine porte[6]. Il est probable que des toxines d'origine organique doivent jouer un rôle analogue dans la production

1. On peut admettre aussi la substitution d'un micro-organisme banal à l'élément pathogène ou l'envahissement du rein par des saprophytes au cours d'une infection générale (Chantemesse et Widal, *Soc. méd. des hôp.*, 30 déc. 1892, Néphrite infectieuse par coli-bacilles, complication de la fièvre typhoïde). — Les observations de néphrites aiguës par coli-bacilles semblent se multiplier aujourd'hui : Fernet et Papillon (*Soc. méd. des hôpit.*, 23 déc. 1892) ; Achard et Renault, *Soc. de biologie*, 1891, p. 831 (*néphrite gravidique*) ; Jeanselme (*Gaz. hebd.*, 1893, p. 280). Le coli-bacille peut donc envahir le rein par la voie urétérale et par la voie sanguine.

2. Gaucher (*Revue de médecine*, 1888).

3. Decaudin (Thèse de Paris, 1878).

4. Richardière (*Semaine médicale*, 1890).

5. Monzo et Ughetti (Congrès de Rome, 29 mars et 9 avril 1894).

6. Alonzo et Pawlow (*Sem. médicale*, 1894, p. 74).

de la néphrite gravidique. Il est rare de trouver des micro-organismes dans cette dernière, et jusqu'à un certain point on peut incriminer une toxine que l'on retrouverait dans les urines de femmes enceintes (Doléris).

L'action des poisons animaux et végétaux est admise sans conteste aujourd'hui. La preuve expérimentale et même clinique des désordres que la cantharide détermine non seulement dans les épithéliums des tubuli contorti, mais aussi d'une façon diffuse dans tous les tissus du rein lorsqu'on fait des injections répétées de cette substance, a été faite par de nombreux expérimentateurs[1] et par les observations publiées par M. Potain. On sait en outre que l'essence de térébenthine fait disparaître en vingt-quatre heures l'indigo des urines du cheval par une véritable substitution s'opérant dans les cellules rénales, et l'on a dans ce fait une autre preuve de l'influence morbide d'une substance végétale sur le filtre rénal.

Quant au froid, aux brûlures, aux dermatoses étendues, leur mode d'action sur le rein n'est pas déterminé. Ces trois facteurs agissent-ils par action réflexe? Peut-on comparer les néphrites qui surviennent à la suite de brûlures et de dermatoses étendues aux troubles de la fonction urinaire qui succèdent au badigeonnage des téguments externes ? Ce sont autant de questions auxquelles il est difficile de répondre, d'autant plus que les affections cutanées de nature microbienne peuvent agir sur le rein à la faveur des micro-organismes et que, dans nombre de cas, les topiques appliqués sur la peau pour traiter ces affections peuvent passer dans le sang et altérer le rein en s'éliminant. Les toxines paraissent jouer un certain rôle dans les brûlures[2]. On a extrait des organes et du sang des brûlés une ptomaïne toxique qui semble bien être la cause de la plupart des symptômes observés chez ces malades. Cependant un élément important doit avoir sa part dans la production des néphrites. Les expériences[3] sur le nerf vague démontrent qu'il peut survenir de véritables néphrites subaiguës à la suite des lésions de ce nerf.

C'est peut-être dans le même ordre d'idées qu'il faut chercher l'explication de la néphrite *à frigore*.

Les néphrites aiguës sont donc produites par des agents très divers agissant au milieu de circonstances multiples. Malgré la multiplicité des facteurs étiologiques, certains auteurs[4] considèrent la

1. Browics, Cornil, Aufrecht, Germont, Brault. Voir CORNIL et BRAULT, *Études sur la pathologie du rein;* — GAUCHER (Thèse d'agrég., 1886).

2. KIANICINE (*Arch. de méd. expér.*, sept. 1894). — BOYER et GUINARD (*Congr. de Lyon*, 1894).

3. ARTAUD et BUTTE, *Des albuminuries névropath.* (Assoc. franç. pour l'avancement des sc., 1889).

4. LAFFITTE (Thèse de Paris, 1889).

néphrite aiguë comme une maladie spécifique relevant toujours du même agent. Pareille assertion ne peut être admise aujourd'hui. S'il existe des néphrites aiguës épidémiques[1], tout autorise à penser que ces néphrites sont dues à des infections générales légères passant inaperçues au milieu des symptômes bruyants qui dépendent de l'altération des reins. D'ailleurs les épidémies et les cas de contagion sont rares et l'observation rigoureuse des faits nous ramène à la multiplicité des causes que prouve la longue énumération faite plus haut des agents si divers qui provoquent des néphrites aiguës.

Parmi ces derniers, y en a-t-il qui soient prépondérants? S'il est légitime d'admettre que le rein se trouve lésé directement par les éléments pathogènes figurés, il est nécessaire de bien mettre en évidence le rôle beaucoup plus actif des toxines. C'est en effet ordinairement au cours des intoxications qu'apparaît la néphrite aiguë, ce qui se conçoit aisément si l'on considère les fonctions physiologiques du rein chargé d'éliminer toxines et poisons.

**Anatomie pathologique.** — Caractères généraux. — D'après les considérations émises au début de ce chapitre, il n'est pas nécessaire d'établir des formes distinctes entre les néphrites légères (néphrites passagères de certains auteurs) et les néphrites intenses; ces formes sont reliées entre elles par de nombreux intermédiaires auxquels il est difficile de reconnaître des caractères propres et invariables. Suivant la cause, la durée, l'intensité du processus, il y a des différences notables. Les altérations sont tantôt superficielles et transitoires, tantôt intenses et durables. Dans les néphrites passagères des pyrexies, elles sont plus hypérémiques que phlegmasiques et surtout caractérisées par un œdème congestif aigu; c'est une véritable néphrite congestive. Il y a des néphrites aiguës intenses dans lesquelles dominent les phénomènes de diapédèse (Wagner), les infiltrations leucocytiques et les dégénérescences aiguës des épithéliums avec des lésions irritatives peu prononcées au niveau des glomérules et du tissu conjonctif. D'autre part il existe des cas dans lesquels le tissu conjonctif, les épithéliums, les glomérules et les vaisseaux sont altérés au même degré.

Caractères macroscopiques. — A l'autopsie d'un sujet mort de néphrite aiguë, au cours de l'affection qui a déterminé cette néphrite, on trouve les deux reins augmentés de volume. Ils sont pesants, lisses, plus pâles dans la diphtérie, plus rouges dans la pneumonie, de coloration intermédiaire dans la fièvre typhoïde.

La surface du rein est semée d'un pointillé rouge uniformément disséminé, couverte d'arborisations dessinées par les étoiles de

1. Fiessinger (*Gaz. méd. de Paris*, 1891; *Sem. méd.*, 12 mai 1894).

Verheyen. La coloration rouge est d'autant plus accusée que les phénomènes congestifs sont plus marqués; elle se dégrade ou se marbre de gris dans les cas où les lésions dégénératives des épithéliums se mêlent en proportions diverses à la congestion elle-même. Le rein prend alors un aspect tacheté. Si les phénomènes hémorrhagiques sont prédominants, le rein présente une coloration rouge brun intense, également répartie à toute sa surface, et la capsule peut être soulevée par places par des épanchements collectés sous cette enveloppe; ils sont plus ou moins vastes et présentent des formes variées. Ce sont de véritables infiltrations sanguines qui rampent sous la capsule, la décollent parfois et la font saillir sur une étendue plus ou moins considérable, tantôt sous la forme d'une bande allongée, tantôt sous une forme hémisphérique.

La capsule est tendue et ne contracte aucune adhérence avec le tissu sous-jacent. Lorsqu'on fait une légère incision, le parenchyme rénal fait hernie à travers la boutonnière de la capsule. La consistance du rein est plus faible qu'à l'état normal; au toucher il semble pâteux et offre une diffluence toute spéciale qui explique la facilité avec laquelle le parenchyme, surtout la substance corticale, se laisse dilacérer et déchirer.

Sur une coupe, la coloration de la substance corticale est plus pâle qu'à l'état sain, elle est gris rouge. Sur ce fond pâle on voit des stries rouges qui partent comme des traînées de la surface de l'organe pour se perdre insensiblement dans la substance corticale. On aperçoit aussi des points rouge sombre qui répondent aux glomérules gorgés de sang et l'on distingue de petites extravasations punctiformes; dans certains cas ces extravasations sont assez abondantes et étendues pour être visibles à l'œil nu, elles sont quelquefois assez collectées pour qu'on puisse énucléer avec le couteau un véritable coagulum.

Dans d'autres cas l'hypérémie de la substance corticale est moins apparente. Par contre les pyramides sont toujours colorées et quelquefois elles ont une teinte vineuse. Cette coloration différente des pyramides, qui tranchent par leur teinte rouge vif sur la couleur pâle de la substance corticale, se remarque surtout lorsque l'hypertrophie du rein prend des dimensions considérables. Dans d'autres cas enfin, la substance corticale est également hypérémiée et congestionnée, elle prend alors une teinte gris rouge sombre.

Quand le rein a été envahi par des raptus hémorrhagiques intenses, la coupe est uniformément colorée en rouge (scarlatine, variole, néphrite pneumonique). C'est à peine si l'on distingue un pointillé rouge plus intense formé par les glomérules, mais on trouve de véritables caillots non seulement dans la partie labyrinthique du

cortex, mais aussi dans les veines abondantes qui rampent au niveau de la voûte artérielle.

Lorsque la maladie a traîné en longueur et que la mort est le résultat soit de l'hydropisie, soit d'une inflammation d'un autre organe, on constate sur un processus essentiellement dégénératif une association, quelquefois à parties égales, de lésions dégénératives et congestives. Le rein, d'aspect tacheté, présente sur la coupe des stries d'un jaune bien net à côté de larges plaques rouges.

L'hypertrophie du rein est nettement localisée au niveau de la substance corticale qui est double, triple de la substance médullaire.

Celle-ci, malgré les congestions intenses dont elle peut être le siège, garde ses dimensions normales. Si l'hypérémie est peu marquée, mais si en revanche l'inflammation a été vive, et si la mort est survenue rapidement, les canaux collecteurs sont remplis par des détritus granuleux (cellules épithéliales dégénérées, cylindres, leucocytes); on voit alors à l'œil nu, tant ces divers éléments sont nombreux, la papille prendre un aspect nacré, et de celle-ci partent des irradiations nombreuses de même couleur qui se prolongent en divergeant jusque dans le milieu de la substance pyramidale.

Cependant les reins ne présentent pas toujours ces différents aspects macroscopiques dans les néphrites aiguës. Dans nombre de cas on ne constate aucun changement notable, si ce n'est la tuméfaction de la substance corticale et une pâleur peu accentuée de cette substance; parfois même ces modifications sont si peu prononcées qu'on ne peut soupçonner une lésion, même profonde, si l'on n'a recours au microscope. Telles sont en général les néphrites de la dothiénentérie.

Dans d'autres circonstances le rein conserve son volume ou peut être même atrophié. Sur un rein scléreux en voie d'atrophie peut évoluer une néphrite aiguë hémorrhagique. Bridé par la sclérose, le parenchyme se défend contre sa propre hypertrophie, la tuméfaction de la substance corticale fait défaut et les épanchements sanguins se collectent soit dans les kystes urinaires préexistants, soit au milieu des travées scléreuses[1].

Caractères microscopiques. — Les lésions sont réparties d'une manière différente suivant chacune des régions de l'organe (substances corticale et médullaire).

*Substance corticale.* — Au niveau de la substance corticale, les lésions portent à la fois sur les glomérules, sur les épithéliums des tubuli contorti et des branches montantes de l'anse de Henle, et enfin sur le tissu conjonctif.

1. Caussade, *De la néphrite pneumonique* (Thèse de Paris, 1890).

Les lésions des glomérules sont constantes, mais elles peuvent présenter des degrés variables. — Tantôt, sous l'influence d'une simple fluxion, les glomérules sont seulement dilatés et dans ce cas le processus fluxionnaire est également réparti sur la totalité des vaisseaux du cortex, comme on l'observe dans certaines intoxications suraiguës de la diphtérie. — Tantôt on observe de véritables hémorrhagies glomérulaires plus ou moins abondantes. Quand ces hémorrhagies sont intenses, on trouve non seulement des globules rouges épanchés en amas considérables entre la capsule de Bowmann et les anses glomérulaires, mais le tissu conjonctif est aussi le siège d'une infiltration sanguine qui envahit la totalité de la substance corticale; les tubuli contorti sont encombrés de globules rouges qui les distendent et peuvent les rompre. — Tantôt les glomérules sont le siège de lésions de nature franchement phlegmasique. Les lésions glomérulaires se caractérisent par l'épanchement d'un exsudat albumineux dans la cavité du glomérule; cet exsudat contient des globules rouges, des globules blancs passés par diapédèse et quelquefois des boules hyalines. Quand l'exsudat intra-capsulaire est très abondant, il refoule contre la paroi le bouquet vasculaire, passe sous forte pression dans les tubes contournés, les distend et peut même les rompre.

Ces lésions ne sont pas uniformément étendues à la généralité des glomérules : à côté d'altérations congestives ou leur faisant suite, on observe des lésions de nature phlegmasique; les noyaux de la couche protoplasmique périvasculaire présentent une abondante multiplication, les cellules de la capsule de Bowmann s'allongent, prolifèrent, se desquament, et, si le processus a de la tendance à persister, les anses vasculaires du glomérule s'agglutinent, subissent un commencement de transformation scléreuse, la capsule s'épaissit; le glomérule peut devenir fibreux et les vaisseaux afférents et efférents s'infiltrent de cellules embryonnaires dans leurs tuniques externes.

C'est au niveau des *épithéliums* des tubuli contorti et des branches montantes des anses de Henle qu'on trouve le maximum des altérations des tubes urinifères. Les canalicules sont dilatés, opaques, leur épithélium trouble est diminué de hauteur et comme abrasé, les cellules sont peu distinctes les unes des autres, leurs noyaux sont confondus et à peine colorables. Ces cellules épithéliales sont plus ou moins gonflées et fragmentées, le protoplasma subit la tuméfaction trouble et le noyau peut devenir entièrement réfractaire aux couleurs employées habituellement en histologie (carmin, hématoxyline). C'est la nécrose de coagulation. Ces lésions sont considérées comme étant de nature purement dégénérative. Mais la tuméfaction des cellules, leur état granuleux, la multiplication des noyaux, la sécrétion de

substances coagulables sont les indices réels d'un travail inflammatoire. MM. Cornil et Brault[1] ont décrit des lésions épithéliales qui dénotent d'une manière évidente la nature inflammatoire des altérations des cellules de Heidenhain (tubes contournés et canaux intermédiaires). Ces éléments cellulaires présentent dans leur protoplasma des cavités plus ou moins volumineuses ou des vacuoles qui contiennent des granulations, des blocs, des boules de substance protéique.

D'après M. Cornil, les cellules rénales sécréteraient dans leur protoplasma des boules de substance albumineuse à peu près de la même manière que les cellules muqueuses ou caliciformes de la muqueuse intestinale et des glandes sécrètent le mucus. Les boules sont formées de substance coagulable, de mucine et de protéine; elles sont grenues et hyalines. Mélangées au sérum coagulé, aux leucocytes, aux globules rouges, au réticulum fibrineux, aux débris de cellules épithéliales, elles contribuent à la formation des cylindres.

Là où on observe l'état vacuolaire des cellules, les lésions inflammatoires sont le plus souvent isolées. Mais quand on se trouve en présence d'altérations irritatives peu marquées (tuméfaction trouble, état granuleux, tuméfaction), on constate en même temps des granulations ou des boules graisseuses infiltrant par places les épithéliums et formant parfois une collerette à peu près continue sur la paroi du tube urinifère. Cette infiltration graisseuse peut s'observer encore sous la forme de leucocytes granuleux semblables aux corpuscules de Gluge, ou de débris qui peuvent encombrer la lumière du canal avec du sang en nature, de la fibrine concrétée et un exsudat colloïde.

Au sein du *tissu conjonctif* on voit au début des néphrites aiguës un simple œdème[2] et la diapédèse des globules blancs. Ces éléments sont quelquefois tellement nombreux qu'ils peuvent servir à caractériser une variété de néphrite congestive aiguë : la néphrite lymphomateuse de Wagner.

En général le tissu conjonctif réagit surtout au niveau des glomérules (néphrite paludéenne[3]), et, quand le processus tend à prolonger sa durée, le tissu conjonctif tend à devenir scléreux; il se forme une sclérose péri-glomérulaire, centre de foyers scléreux destinés à envahir la totalité du tissu interstitiel.

Les *vaisseaux* contenus dans le tissu conjonctif prennent part aussi à la réaction inflammatoire. Les artères afférentes et efférentes, dans leur portion attenante aux glomérules, sont souvent le siège

1. Cornil (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, sept. 1879). — Cornil et Brault, *Études sur la pathologie du rein*, Paris, 1884.
2. Hortolès, *Processus des néphrites* (Thèse de Lyon, 1881).
3. Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, 1889.

d'une vive inflammation; elles sont obstruées en partie. Ces artérioles s'appuient sur des tractus fins de tissu conjonctif reliant un glomérule à l'autre, c'est l'origine d'une sclérose qui deviendra plus étendue si la néphrite prend une allure chronique.

Au milieu de ce processus aigu généralisé, les veines sont aussi altérées. On observe des thromboses dans les veines intertubulaires, au niveau du riche plexus veineux qui entoure la voûte artérielle. Les thrombus parfois assez volumineux pour se reconnaître à l'œil nu accompagnent plus généralement certaines variétés de néphrites aiguës microbiennes.

*Substance pyramidale.* — Les tubes droits sont relativement sains. Ils présentent cependant des lésions d'inflammation catarrhale : gonflement, multiplication et desquamation des cellules.

Quoique ces lésions soient parfois prédominantes, on n'est nullement autorisé malgré l'intégrité des glomérules à décrire une forme spéciale de néphrite, caractérisée par des lésions portant sur les épithéliums de la substance pyramidale : telle était la forme dite autrefois néphrite catarrhale, qui est maintenue dans la description de quelques auteurs contemporains. La lumière des tubes est encombrée par des cellules agglomérées et par des cylindres venus des régions supérieures du rein. L'épithélium cubique des pyramides de Malpighi est peu altéré ; les tubes collecteurs sont le siège de lésions peu intenses et peuvent donc suffire en général à l'élimination des produits de destruction de la corticalité.

Variétés anatomiques. — Telles sont en général les lésions des néphrites aiguës. Ces lésions sont à la fois dégénératives et inflammatoires. L'idée d'un processus dégénératif d'emblée n'est plus admise aujourd'hui, malgré les travaux de Traube, Klebs, Kelsch. Si l'on constate un processus dégénératif, il est le plus souvent associé à d'autres manifestations inflammatoires (glomérulite, irritation conjonctive, multiplication des noyaux, exsudat fibrino-albumineux infiltrant les éléments épithéliaux). De plus les cellules épithéliales peuvent revenir à l'état embryonnaire ou subir la transformation granulo-graisseuse.

Cependant on peut distinguer au point de vue anatomique plusieurs variétés suivant que le processus est surtout *dégénératif*, diapédétique (*néphrite lymphomateuse*), *hémorrhagique*, ou localisé plus spécialement sur le glomérule (*glomérulo-néphrite*).

*Néphrites dégénératives.* — Dans le *choléra*, ces lésions sont très marquées ; on a décrit la tuméfaction trouble des épithéliums[1]. Cette

1. H. Papillon, *Étude sur les lésions histologiques du foie et du rein dans le choléra* (Thèse de Paris, 1893).

tuméfaction aboutit à la fonte granuleuse de la partie interne de la cellule. Le protoplasma cellulaire se gonfle, sa structure disparaît pour faire place à un aspect granuleux extrêmement fin ; les limites cellulaires s'effacent, le bord interne de la cellule fait saillie dans l'intérieur du tube et très rapidement ce bord s'efface, se réduit en granulations séparées qui encombrent la lumière canaliculaire. Une fois commencée, la fonte granuleuse de l'épithélium progresse peu à peu, réduit la cellule à la portion basale ou médiane. Le noyau pendant tout ce processus reste apparent.

Dans le choléra, les épithéliums du rein présentent encore d'autres sortes de lésions : une lésion analogue à la tuméfaction transparente décrite dans les cellules du foie par MM. Hanot et Gilbert et la dégénérescence graisseuse. Dans la première, les cellules des tubes contournés sont représentées par de gros globes clairs, à noyaux vivement colorés, pressés les uns contre les autres sans ordre régulier ; la lumière des canaux a disparu. La dégénérescence graisseuse est très rare. Quant à la dégénérescence vacuolaire, on la trouve à peine ébauchée dans les reins des cholériques. Elle n'est pas sans doute en rapport avec le processus dégénératif.

Dans la *néphrite diphtérique*, on observe surtout la dégénérescence graisseuse et la nécrose de coagulation. Comme dans la néphrite cholérique, ces altérations diverses sont disséminées par places au niveau des tubuli contorti et des branches larges de l'anse de Henle. En général les vaisseaux, la branche grêle de l'anse de Henle, les tubes collecteurs et les tubes droits ne présentent rien de spécial. Mais on observe à côté de ces lésions purement dégénératives des réactions inflammatoires (hémorrhagies sous-capsulaires, phénomènes diapédétiques, amas de leucocytes sous-capsulaires labyrinthiques, intra-pyramidaux), preuve manifeste que les néphrites n'affectent pas un type purement inflammatoire ou dégénératif, que ces deux processus sont souvent associés et que les variétés créées au point de vue histologique reposent sur la prédominance d'un des caractères anatomiques.

Dans les néphrites dégénératives, on constate en outre des nécroses, de la dégénérescence graisseuse localisée (épithélium), généralisée (endothélium des vaisseaux, glomérules), et la dégénérescence hyaline des artères. Cette dernière altération est rare (une observation dans la néphrite diphthérique); elle est relativement plus fréquente dans la néphrite syphilitique[1].

*Néphrite lymphomateuse.* — Elle est caractérisée par une accumulation de cellules lymphatiques réunies sous forme d'amas nodulaires

1. Leroy (*Archives générales de médecine*, mars 1890).

ou infiltrées entre les tubes sur une grande longueur. Elles sont serrées et pressées à la partie externe de la capsule de Bowmann, au niveau du point où l'artère afférente pénètre dans le glomérule. Elles forment autour du vaisseau un manchon cylindrique ou un croissant dont la partie large repose sur le vaisseau et les bords effilés se terminent en pointe en affleurant la capsule de Bowmann. Cette variété de néphrite a été considérée pendant longtemps comme le type de la néphrite aiguë.

*Néphrites hémorrhagiques.* — Les néphrites hémorrhagiques sont rares. Observées dans la variole, la fièvre typhoïde, la pneumonie, elles présentent des infiltrations de globules rouges dans le tissu interstitiel et les tubuli contorti, au niveau des pyramides. Les glomérules, quand l'hémorrhagie est abondante et étendue, sont le siège d'un épanchement hémorrhagique relativement moins abondant.

Parfois, les globules rouges sont disséminés de préférence dans le tissu interstitiel, respectant entièrement les glomérules, passant par effraction dans les tubuli contorti et formant des amas considérables au niveau de la base des pyramides. On les retrouve en abondance dans les canaux collecteurs, dans les pyramides de Ferrein et de Malpighi. Certaines néphrites hémorrhagiques de la pneumonie et de la diphtérie[1] présentent ces phénomènes d'une manière très nette. Souvent à ces raptus hémorrhagiques est associée une diapédèse intense. Des leucocytes granuleux, de volume considérable, se trouvent en grand nombre au sein du tissu conjonctif; avec les hématies ils envahissent les tubes sécréteurs et excréteurs, et, à ce niveau, ils sont tellement nombreux qu'ils en obstruent la lumière. Il se fait, dans ce cas, une véritable décharge de globules blancs. Les mêmes éléments se retrouvent dans les urines.

*Glomérulo-néphrite.* — Considérée par Klebs, Talamon et Lecorché comme la lésion essentielle de toutes les néphrites, cette variété n'a pas, à proprement parler, d'existence propre. Dans les néphrites aiguës, tous les éléments du parenchyme sont altérés. Cependant les lésions glomérulaires sont toujours bien accusées et souvent plus apparentes que les lésions épithéliales. Mais, dans quelques cas, surtout dans la scarlatine, la glomérulite est le phénomène inflammatoire essentiel. Les glomérules sont tuméfiés, augmentés de volume et prennent un aspect homogène tout particulier; le bouquet glomérulaire est exactement appliqué contre la capsule; quelquefois, il en est séparé par un exsudat (albumineux ordinaire-

1. Morel, *Contribution à l'étude de la diphtérie* (*bactériologie et anatomie pathologique*) (Thèse de Paris, 1891).

ment, quelquefois fibrineux, exceptionnellement hémorrhagique) qui se continue à faible distance dans le tube contourné.

*Caractères histo-bactériologiques de certaines néphrites aiguës.* — Le mode de répartition des micro-organismes dans les néphrites est-il soumis à des lois que l'on peut fonder sur la physiologie? *A priori*, la pression énorme qui s'exerce au niveau des glomérules permet aux microbes de passer dans les anses capillaires et de là dans le réseau intertubulaire, où la circulation est ralentie. Ne peut-on pas admettre que les micro-organismes sont éliminés directement au niveau du glomérule et balayés par l'urine? L'expérimentation fournit des résultats contradictoires. Les uns, avec Faulhabert et Ribbert, démontrent que les micro-organismes s'accumulent dans les glomérules, dans les vaisseaux, rarement dans le tissu conjonctif, presque jamais dans les cellules des tubes contournés. Pour les autres (Enriquez [1]), les micro-organismes s'accumulent dans le réseau capillaire labyrinthique et de là gagnent par un chemin plus ou moins direct la lumière des tubes contournés.

Ces deux opinions sont également vraies; les recherches microscopiques complètent les expériences des auteurs précédents : la répartition des micro-organismes dans le rein peut s'expliquer à la fois par les fonctions du rein et par l'anatomie pathologique. C'est au niveau des glomérules que les micro-organismes doivent filtrer; leur dissémination ultérieure se fait probablement d'après la diminution ou l'augmentation du courant sanguin et suivant les points de moindre résistance, là où les micro-organismes trouvent des lésions anciennes qui facilitent leur arrêt et leur pullulation. Ce sont, en effet, tantôt les glomérules qui présentent de véritables bouquets microbiens, tantôt spécialement les épithéliums des tubuli contorti, tantôt la généralité des différents éléments du rein (épithélium, tissu conjonctif, vaisseaux sanguins et lymphatiques). Les cellules épithéliales en sont quelquefois véritablement gorgées; on retrouve les micro-organismes au centre même des tubes urinifères (tubuli contorti, branche ascendante de Henle), au milieu des cellules fragmentées et tuméfiées. Dans certaines néphrites bactériennes primitives [2], ils se retrouvent sous forme de foyers dans la région intermédiaire à la substance corticale et à la substance médullaire. Dans quelques cas, les vaisseaux seuls sont remplis de microbes (fièvre typhoïde, érysipèle, pneumonie), et cet encombrement total du réseau vasculaire, malgré l'intégrité absolue des épithéliums, amène l'anurie (érysipèle [3],

1. *Loc. cit.*
2. Letzerich, *loc. cit.*
3. Achalme, *loc. cit.*

scarlatine[1], charbon[2]) ou quelquefois donne naissance, lorsque les parois artérielles sont rompues, à des raptus hémorrhagiques considérables (tissu interstitiel, tubuli contorti, tubes collecteurs) et à des hématuries).

Les micro-organismes provoquent donc par eux-mêmes des lésions localisées ou généralisées. Aussi la distincion suivante admise par Ribbert[3] est trop schématique et ne cadre pas d'ailleurs avec la plupart des faits observés. Cet auteur, en effet, oppose ces deux processus : l'un interstitiel, disséminé par îlots circonscrits et dû à la présence de micro-organismes; l'autre diffus, épithélial, dû à l'élimination de leurs toxines.

**Symptômes.** — Début. — Le début des néphrites aiguës est variable, suivant que la maladie apparaît progressivement ou n'est qu'une manifestation localisée d'une affection générale. Dans le premier cas, les malades présentent de la fièvre comme à l'invasion de toute affection aiguë. Que le froid soit en cause ou qu'il y ait intervention d'un agent infectieux, dès que la fièvre apparaît, on constate aussitôt des signes qui appellent l'attention du côté des reins. En même temps que le malade éprouve des frissons, il accuse des douleurs lombaires, parfois irradiant vers les membres inférieurs et s'exagérant par la pression; les urines deviennent rares, parfois brunâtres et hématiques. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Dans la néphrite *à frigore*, le refroidissement n'est pas toujours perçu, la fièvre fait défaut et les frissons sont à peine marqués. Il n'y a ni douleur lombaire, ni vomissements, ni troubles gastro-intestinaux. Le début est insidieux et difficile à préciser.

Quand la néphrite *succède à une maladie aiguë*, les symptômes fébriles et les phénomènes généraux de la maladie masquent la complication rénale, qui peut passer inaperçue. Alors même que la fièvre et que les symptômes généraux sont peu marqués, la néphrite ne se traduit par aucun symptôme appréciable : l'albuminurie est le seul signe révélateur de la lésion du rein.

Certaines néphrites sont donc insidieuses et latentes à leur début. Telles sont celles de l'*érysipèle*, de la *diphtérie*, de la *pneumonie*, de la *fièvre typhoïde*.

Celle-ci, malgré cette apparence de bénignité à sa période initiale, peut présenter dans la suite un caractère de gravité très prononcé. Il en est de même d'un grand nombre de néphrites qui apparaissent au cours de certaines maladies générales, alors que les

1. Juhel-Rénoy (*Arch. gén. de méd.*, 1887).
2. Straus et Chamberland (*Arch. de phys.*, 1883).
3. *Deutsch. med. Wochenschrift*, nos 806, 807 et Bonn, 1891.

réactions fébriles sont éteintes et que tous les symptômes généraux ont disparu. Telle est, par excellence, la néphrite de la scarlatine. Mais le plus souvent, quand la néphrite est intense, elle s'annonce par un début plus ou moins bruyant; elle éclate parfois brusquement, et la maladie présente d'emblée, à une époque plus ou moins rapprochée du début de l'infection, l'ensemble symptomatique de la période d'état. En général, l'organisme a subi depuis quelque temps l'imprégnation de l'agent infectieux avant que la néphrite apparaisse.

C'est ainsi qu'elle se manifeste dans la première semaine de l'infection, le plus souvent au cours de la scarlatine, quelquefois au troisième septénaire de la fièvre typhoïde. Cependant, dans l'infection pneumonique, la néphrite est presque toujours contemporaine du début de la pneumonie, et même, dans quelques cas, les symptômes rénaux peuvent précéder l'éclosion des signes de l'infection pulmonaire. Dans les *intoxications aiguës médicamenteuses*, l'absorption du poison est suivie dès le lendemain de l'apparition d'urines rares, brunâtres, et d'œdèmes (néphrite cantharidienne).

Période d'état. — La diminution des urines, leur couleur foncée, l'hématurie, l'albuminurie, la présence de sédiments dans les urines, les œdèmes, les accidents urémiques, tels sont en général les signes que l'on peut observer, à la période d'état. Suivant l'intensité du processus, suivant la cause de la néphrite, suivant les conditions dans lesquelles elle se développe, ces signes apparaissent au complet (ils sont associés diversement avec une prédominance plus ou moins marquée) ou ils ne se manifestent que partiellement.

*Urines.* — Elles sont diminuées de *quantité* dès le début ; le malade rend dans les vingt-quatre heures un litre, un demi-litre d'urine et, dans quelques cas, apparaît l'anurie totale ou partielle : l'émission des urines se chiffre par quelques grammes. Cette anurie, contrairement à ce qui arrive dans l'anurie calculeuse, précède souvent et de très près (un ou deux jours) l'éclosion d'accidents urémiques.

Les urines prennent des aspects variables, elles sont brunâtres, couleur de bouillon sale ou de lavure de chair. Quelquefois rosées, elles sont dans certains cas franchement rouges, très foncées, et présentent une intensité de coloration en rapport avec la quantité de sang qu'elles contiennent. Par le repos tous les éléments qu'elles renferment se déposent au fond du vase dans lequel on les reçoit et on y trouve des cellules épithéliales du rein plus ou moins altérées, infiltrées de graisse, mélangées à des leucocytes, à des globules rouges et à des cylindres.

L'augmentation des sels dans les urines explique leur grande *densité* (1030 et quelquefois au delà) au début de la maladie. Ces

urines sont riches en phosphates et en urates. Lorsque survient un œdème généralisé, les chlorures sont diminués. Pendant la période aiguë de la maladie, le taux de l'*urée* est abaissé dans de notables proportions; le malade émet 8 à 10 grammes de cette substance en vingt-quatre heures. Après la cessation de la fièvre, l'équilibre se rétablit et l'urée peut dépasser la moyenne normale. Mais en dehors de tout état infectieux, le dosage de l'urée, au cours d'une néphrite aiguë, a une certaine importance; en faible quantité, l'urée atteste que la fonction rénale est imparfaite et que le processus inflammatoire n'est pas éteint. Il semble prouvé que la diminution de la quantité d'urée s'accentue quand la maladie devient plus grave et que même chez les malades légèrement albuminuriques émettant une quantité normale de chlorures, l'abaissement du taux de l'urée est en rapport avec les modifications profondes des éléments sécréteurs du rein[1]. Par contre, lorsque l'urée est en proportion normale, même si l'albuminurie est assez prononcée, le pronostic d'une néphrite aiguë peut être considéré comme bénin[2].

L'*albuminurie* est constante dans les néphrites aiguës; si, d'une manière exceptionnelle, son absence a été signalée, c'est que l'albumine peut n'exister que d'une façon passagère dans l'urine. Tantôt elle est si peu abondante qu'elle peut passer inaperçue; tantôt elle se chiffre par 1, 2, 3 grammes par litre; tantôt elle peut atteindre 5, 8 et même 13 grammes par jour. Suivant l'intensité de l'infection, elle offre des proportions plus ou moins considérables, et en général dans les néphrites aiguës elle est l'indice de l'acuité, de l'étendue et de la profondeur des lésions. Cependant elle n'est pas toujours en rapport avec les autres symptômes de la néphrite. On peut voir l'albumine se précipiter par flocons sous l'influence des acides, alors que les œdèmes sont très peu marqués, que les sédiments urinaires sont très peu abondants et qu'aucun accident urémique ne survient. Inversement on observe parfois dans les urines des cylindres et des cellules épithéliales en assez grande abondance, malgré l'absence momentanée de l'albumine (quelques jours, rarement quelques mois)[3].

D'une manière générale l'albumine au cours des néphrites aiguës est sujette à des variations journalières coïncidant ordinairement

1. Chabrié, *Contribution à l'étude expérimentale de la fonction du rein* (Thèse de Paris, 1892).

2. Jaccoud, *Clinique de la Pitié*, 1885.

3. Henoch (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1873, n° 50) a observé un enfant de douze ans qui, pendant la période de desquamation d'une scarlatine, fut pris d'anasarque sans albuminurie; quelques jours plus tard survinrent de violents accès convulsifs et l'albuminurie apparut; l'enfant mourut et on trouva à l'autopsie une néphrite parenchymateuse.

avec des variations dans la quantité et le poids spécifique des urines : elle est en rapport direct avec la densité, en rapport indirect avec la quantité d'urine éliminée chaque jour. Ces variations surviennent sans cause connue et ne s'accompagnent d'aucun changement dans la santé du sujet. Elles n'ont donc pas de valeur pronostique absolue et ne renseignent pas d'une manière précise sur l'état d'aggravation ou d'amélioration de la maladie. Mais, quand l'albumine diminue, elle indique que la néphrite tend vers la guérison.

L'albuminurie peut être quelquefois un symptôme relativement tardif[1] et succéder à l'anasarque et aux accidents urémiques.

L'*hématurie* qui se caractérise par l'émission d'une urine franchement rouge, parfois couleur lie de vin, est moins fréquente que les symptômes précédents. Cependant l'émission de globules rouges est un phénomène à peu près constant, du moins dans les premiers jours de la maladie. Plus ou moins abondante, l'hématurie s'observe assez souvent dans les néphrites *à frigore*, dans quelques néphrites scarlatineuses, dans la néphrite pneumonique, en général dans les néphrites toxiques. Phénomène contemporain de l'époque d'invasion, elle peut comme telle précéder l'albuminurie; sa durée est courte dans les cas légers. Insensiblement ou parfois brusquement les urines reprennent leur coloration normale. Dans les cas relativement bénins, leur durée est éphémère; mais, quand les hématuries sont persistantes, quand elles sont sujettes à répétition, elles assombrissent le pronostic. Cependant, quand les hémorrhagies rénales apparaissent sous cette dernière forme, il faut établir une distinction : il y a des néphrites aiguës qui débutent par des hématuries répétées et ce n'est qu'après leur disparition que l'on peut être mis sur la voie du diagnostic par la présence de l'albumine, elles ont donc dans ce cas une valeur plutôt diagnostique que pronostique; mais, quand elles surviennent au cours d'une néphrite aiguë, alors que le diagnostic est confirmé, elles attestent que la lésion rénale est encore en activité, elles peuvent se renouveler à des intervalles de plusieurs semaines et de plusieurs mois.

Les *cylindres* que l'on trouve dans les urines sont hyalins, granuleux, tapissés de cellules altérées; ils sont fibrineux, recouverts de globules rouges et quelquefois sont formés par la réunion de ces divers éléments.

L'*œdème* est un phénomène inconstant. Limité, il peut passer inaperçu; mais, quand il se montre dans les cas graves, il est précoce, se généralise vite, il devance même souvent l'albuminurie, et peut

1. Jeanton, *Étude critique sur la valeur clinique de l'albuminurie dans le mal de Bright* (Thèse de Paris, 1888).

se montrer dès le lendemain de l'apparition des phénomènes généraux qui annoncent l'invasion de la maladie.

C'est au niveau des parties où le tissu cellulaire est lâche qu'on le constate généralement, autour des malléoles, autour du poignet, au niveau du scrotum. C'est dans ces régions qu'il apparaît d'abord ou qu'il se limite; quand il se généralise, il envahit les membres inférieurs, puis la face, où il donne lieu à une bouffissure spéciale qui permet d'établir le diagnostic d'emblée dans les cas où l'anasarque est très prononcée. L'œdème généralisé peut devenir un grave danger, il produit de l'œdème broncho-pulmonaire ou glottique, de l'hydrothorax, parfois de l'hydropéricarde que l'on distinguera facilement de la péricardite urémique qui s'accompagne peu souvent d'épanchement. Le danger que créent ces œdèmes est d'ordre purement mécanique.

Les *troubles urémiques* offrent dans la scarlatine surtout et parfois dès le début de la maladie un caractère de haute gravité. La dyspnée, la céphalée, les vomissements prennent une prépondérance marquée. C'est à peine si le malade présente depuis quelques jours de l'albumine dans ses urines lorsque l'on voit éclater l'urémie convulsive ou comateuse. Mais ces accidents succèdent le plus souvent à une néphrite qui évolue depuis quelque temps. Si la néphrite est intense, on voit apparaître en quelques semaines tout le cortège de l'urémie aiguë : ce sont des céphalées, des troubles dyspnéiques, allant de l'essoufflement à une oppression très vive, des troubles dyspeptiques (nausées, vomissements incoercibles), des troubles visuels (amblyopie, amaurose, hémiopie), des troubles nerveux (convulsions, délire, coma), et enfin des troubles auditifs [1] qui peuvent quelquefois rester incurables. Les troubles visuels débutent en général brusquement; souvent ils sont associés à des lésions du fond de l'œil, telles que rétinite, congestion veineuse, œdème de la papille, foyers hémorrhagiques avec taches blanches et brillantes affectant une disposition rayonnée. Ces lésions sont curables; la guérison peut être complète, définitive, ou partielle, le malade conservant la vision périphérique des objets [2]. Quant à l'amaurose et à l'hémiopie, elles disparaissent le plus souvent d'une manière brusque après avoir duré peu de temps, très rarement une semaine, exceptionnellement plusieurs mois. Ces accidents s'observent particulièrement dans la néphrite scarlatineuse.

Les *troubles cardiaques* sont peu fréquents; ce sont des accidents provoqués plutôt par des troubles circulatoires; la durée de la

1. Gellé, De la surdité dans l'albuminurie (*Soc. de biol.*, 1888).
2. Cadet de Gassicourt, *Traité clinique des maladies des enfants.*

néphrite n'est pas assez longue pour produire des troubles mécaniques (dilatation ou hypertropie du ventricule gauche). Mais ces complications cardiaques ont été signalées par Bamberger, Sibson et Friedlænder : ce dernier auteur aurait constaté sur 67 cas de néphrites aiguës 15 fois une augmentation du volume du cœur, 4 fois une simple dilatation. Le bruit de galop symptomatique de ces modifications pathologiques du cœur est rarement hâtif dans son apparition; cependant on a pu l'observer au quatrième jour d'une scarlatine, alors qu'on ne pouvait soupçonner aucune lésion du cœur et que l'hypertrophie n'était pas probablement seule en cause[1].

Variétés cliniques. — Au point de vue clinique, on peut distinguer des types différents de néphrites aiguës, selon que la maladie est légère ou transitoire, grave ou intense; entre ces deux formes, il y a place pour la néphrite d'intensité moyenne.

Dans la première variété, la néphrite apparaît dès le début de l'invasion de la maladie générale, elle se développe sans donner lieu à aucun symptôme appréciable, elle ne se traduit que par de l'albuminurie, une coloration plus ou moins rosée des urines, et l'apparition de cylindres dans ces dernières. Pour reconnaître cette néphrite, il faut la rechercher de parti pris. La plupart des troubles urinaires s'amendent rapidement, et en une semaine il n'y a plus de trace de la complication rénale. Telles sont les néphrites de la diphtérie, des oreillons, de la pneumonie.

Dans la seconde variété, qui a pour types les néphrites *à frigore* et de la scarlatine, le début s'annonce par des symptômes assez bruyants : fièvre, frissons; les urines sont plus ou moins troubles, brunâtres, sanguinolentes, ou franchement sanguines; elles sont diminuées de quantité, quelquefois très rares. Les œdèmes sont précoces, rapides, en quelques jours ils se généralisent; dans quelques cas ils se localisent à certaines parties du corps, face, scrotum, malléoles. Le malade présente des accidents urémiques : céphalée, dyspnée, vomissements. Ces phénomènes s'amendent le plus souvent et la maladie, après des alternatives d'amélioration et d'aggravation, entre en résolution. Les urines reviennent en quelques jours ou en une semaine à leur taux normal, elles perdent leur coloration caractéristique, l'albumine disparaît insensiblement et l'œdème ou l'anasarque s'efface en quelques jours. La durée totale de la maladie est de dix, vingt jours, trois semaines, quelquefois un mois, et parfois l'albumine, lente à diminuer, disparaît momentanément pour reparaître peu après, indiquant par là que l'affection rénale se répare difficilement.

1. Barié, *Bruits de souffle et bruits de galop* (Biblioth. Charcot-Debove, p. 121), et Lépine (*Rev. de méd.*, 1882).

Au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de l'érysipèle, on observe rarement ce type de néphrite. Mais il faut se souvenir que cette rareté est toute relative par rapport aux néphrites scarlatineuses et *à frigore*. Il faut se souvenir en outre que ce sont des néphrites de moyenne intensité qui ont l'évolution la plus longue, sur l'issue de laquelle on ne saurait trop exprimer de réserves : ces néphrites constituent une cause de moindre résistance pour le rein et peuvent se réveiller dans la suite, sous des influences diverses.

Si la néphrite aiguë est intense, elle peut évoluer en quelques jours ou en quelques semaines. Le malade, après avoir présenté une oligurie marquée, parfois de l'anurie, est en proie à des accidents urémiques qui se succèdent ou se superposent : céphalées, troubles oculaires, dyspnée, troubles visuels, convulsions, délire, coma, au milieu desquels la mort survient. Les œdèmes sont prononcés (œdème des paupières, œdème pulmonaire, hydrothorax, hydropéricarde, œdème de la glotte), ils peuvent, par les troubles mécaniques qu'ils déterminent, entraver la respiration, amener l'asphyxie et la mort. Cependant la mort n'est pas toujours le terme fatal de la néphrite aiguë qui présente une certaine intensité. Quand la guérison doit survenir, l'albumine diminue dans de notables proportions, et l'on voit surtout les urines revenir à leur taux normal et à leur couleur primitive.

Telles sont en général les trois modalités cliniques sous lesquelles évoluent les néphrites aiguës. Cependant il importe d'insister sur certaines d'entre elles qui, de par leur étiologie, offrent des particularités cliniques importantes à signaler. Ce sont les néphrites aiguës de la scarlatine, de la grossesse, du choléra, de la syphilis, de la fièvre typhoïde et de la pneumonie.

*Scarlatine*. — La néphrite de la scarlatine est précoce quelquefois, le plus souvent elle est tardive. Précoce, elle peut apparaître en pleine période de desquamation. Tardive, on l'observe le plus souvent après le quinzième jour, entre le quinzième et le vingtième jour (Trousseau), rarement le trente et unième ou trente-cinquième (Bartels, Henoch). Sa fréquence est variable suivant les épidémies, c'est ce qui explique les statistiques différentes de Heidenhain, Frerichs, Vogel, Gubler, G. Sée, Fürbringer, Barthez, où cette complication de la scarlatine est signalée comme existant dans la totalité, dans la moitié ou les deux tiers des cas. Quand la néphrite est précoce, elle disparaît vers le deuxième septénaire, elle peut évoluer en quelques jours. Tardive, elle peut revêtir toutes les modalités cliniques, depuis la simple néphrite congestive, jusqu'aux néphrites infectieuses graves, mortelles.

Si la néphrite est légère, elle se caractérise par des urines albu-

mineuses, quelquefois brunâtres, sanguinolentes, par des œdèmes plus ou moins généralisés. Parfois c'est l'anasarque qui donne l'éveil. La durée de cette néphrite est de quelques semaines et le plus souvent elle semble guérir radicalement.

Dans les cas graves, elle aboutit en quelques jours à l'urémie aiguë. Les troubles gastro-intestinaux, les vomissements, la diarrhée sont les premiers à apparaître; dans d'autres circonstances, des troubles dyspnéiques, accompagnés d'œdème pulmonaire ou d'hydrothorax, attirent spécialement l'attention; dans d'autres cas, l'urémie frappe d'emblée le système nerveux et le malade meurt rapidement dans des convulsions ou dans le coma, précédés de troubles oculaires et de céphalées intenses. Tantôt c'est l'œdème de la glotte, tantôt ce sont des épistaxis, des troubles visuels qui prédominent et annoncent la gravité de la situation.

En général, précédant les symptômes de l'intoxication urémique, on observe de l'oligurie, de la diminution du poids spécifique de l'urine, quoique l'on ait signalé[1] un cas dans lequel, malgré la polyurie, la densité des urines était normale. Parfois, sans que rien puisse faire prévoir de graves accidents, l'anurie apparaît[2]. C'est une complication rarement précoce (quatrième jour); le plus souvent elle est tardive, mais elle ne s'observe pas après le trente-cinquième jour. Elle peut durer plusieurs jours, rarement cinq, exceptionnellement dix. Sa terminaison est signalée comme ayant une issue fatale ou heureuse avec une fréquence sensiblement égale. L'hématurie est relativement fréquente au cours de la néphrite. Comme l'hématurie, l'anasarque peut survenir à titre de symptôme isolé; elle peut être indépendante d'une affection rénale. Souvent elle est le prélude des autres signes de la néphrite.

*Grossesse.* — La néphrite gravidique ne ressortit pas aux infections de cause microbienne de la puerpéralité; elle ne répond pas aux altérations du rein consécutives à la compression des uretères par l'utérus gravide et aux dégénérescences qu'on observe au cours de la grossesse. La néphrite gravidique est une néphrite probablement toxique; elle atteint de préférence les primipares et ordinairement dans les derniers mois de la grossesse; elle survient surtout dans les grossesses gémellaires; dans quelques cas, elle récidive. Elle affecte plus spécialement les femmes de dix-huit à trente ans.

Cette complication a un début souvent insidieux. A part un léger état fébrile qui n'est pas constant, le début, presque toujours, est

1. Baginsky et Jakubowitsch (*Archiv. f. Kinder-Heilkunde*, Bd. VIII, p. 81).

2. Dieulafoy, Cours inédit de la Faculté, 1889. — Fürbringer, *Traité des maladies des organes génito-urinaires*, trad. française, 1892, p. 277.

méconnu. A la période d'état, elle est caractérisée par des œdèmes fugaces, généralisés, faciles à distinguer des œdèmes mécaniques de la grossesse; l'anémie, une oligurie peu marquée, le poids spécifique des urines qui est élevé, une albuminurie légère, la présence de cylindres dans les urines et de cellules épithéliales graisseuses servent à la faire reconnaître. Ces signes sont quelquefois très atténués et la maladie se révèle par des accidents urémiques (troubles digestifs et oculaires, convulsions, hémiplégie flasque). Ces accidents se manifestent tantôt au cours de la grossesse, tantôt au moment de l'accouchement ou immédiatement après. Dans tous les cas ils mettent en danger l'existence de la mère et plus souvent de l'enfant. L'avortement est un accident commun à leur suite, et chez les fœtus on a pu trouver des lésions rénales[1]. Il faut distinguer l'albuminurie symptomatique d'une néphrite d'avec une albuminurie probablement dyscrasique. Certaines femmes qui n'avaient pas eu d'albumine pendant leur grossesse en présentent pendant l'accouchement. Cette albuminurie qui naît pendant le travail est bénigne, transitoire et n'est pas un signe précurseur de l'éclampsie.

*Choléra.* — Cette néphrite toxique n'apparaît qu'à la période réactionnelle de la maladie, après la disparition des phénomènes d'anurie et d'asphyxie. Deux ou trois jours après l'attaque, le malade émet des urines rares, pauvres en sels, albumineuses, contenant des cylindres, rarement des cellules et des globules rouges. Dans les cas heureux, albumine et sédiments disparaissent, la quantité des urines augmente, et généralement, vers la fin de la première semaine, la sécrétion rénale redevient absolument normale. Quand la forme typhoïde s'accentue, il existe le plus souvent une lésion rénale (Fürbringer) et alors surviennent l'oligurie, quelquefois l'anurie; on constate la présence dans les urines de cylindres hyalins et de cellules épithéliales libres dégénérées. Des symptômes urémiques plus ou moins intenses sont à redouter et sont précédés quelquefois d'anurie qu'il faut distinguer de celle qui survient à la première période de la maladie.

*Syphilis*[2]. — Considérée autrefois comme due à l'intoxication hydrargyrique, la néphrite syphilitique précoce survient de préférence chez des alcooliques et reconnaît souvent le froid comme cause déterminante[3]. Elle survient au quatrième ou cinquième mois de l'infection et par conséquent doit être distinguée des lésions scléro-

1. Lancereaux, *loc. cit.*
2. Cohadon (Thèse, 1882). — Mauriac (*Arch. gén. de méd.*, 1887). — Bonkéieff (Thèse de Paris, 1890).
3. Jaccoud (*Sem. méd.*, 13 juin 1894). — Pendergast, *Étude clinique sur la syphilis brightique précoce* (Thèse de Paris, 1892).

gommeuses de la période tertiaire, qui ne donnent pas naissance au même ensemble symptomatique. On peut l'observer aussi vers la deuxième ou troisième année. La néphrite syphilitique évolue en deux ou trois mois; elle peut se terminer par l'urémie, mais elle guérit le plus souvent. Hocks[1] a signalé une néphrite aiguë mortelle chez un enfant de huit semaines atteint de syphilis héréditaire[2].

*Fièvre typhoïde.* — La néphrite typhoïdique est latente et insidieuse à son début, elle apparaît au quinzième, seizième jour, au troisième septénaire de la maladie. Cette complication de la dothiénentérie apparaît dans les formes graves le plus souvent, on la rencontre aussi dans les fièvres typhoïdes de moyenne intensité et dans les formes insidieuses, le typhus ambulatorius[3]. L'œdème, malgré l'intensité de la néphrite, peut manquer; en revanche, on observe des hématuries et des accidents urémiques graves, malgré le début insidieux[4]. Certaines formes se caractérisent par des symptômes d'une gravité et d'une prédominance telles qu'on a pu les désigner sous le nom de fièvre typhoïde à forme rénale[5] ou néphro-typhus. On observe encore une forme hématurique (A. Robin). Mais le plus souvent les signes sont très atténués et pour diagnostiquer la néphrite il faut la rechercher de parti pris; sa durée est de deux à trois mois; quelquefois on observe une albuminurie persistante avec un état anémique prononcé.

*Pneumonie.* — La néphrite est un accident relativement peu fréquent de la pneumonie. Cliniquement elle se traduit le plus souvent par une hématurie considérable, par de l'albumine qui se chiffre par 50 centigrammes, 4, 5 et même 8 et 10 grammes par litre et par la présence de nombreux cylindres dans les urines. Elle s'accompagne d'œdèmes plus ou moins généralisés, quelquefois d'hydrothorax.

Comme la néphrite scarlatineuse, la néphrite pneumonique se révèle rapidement par des symptômes bruyants; par contre, comme aussi la néphrite scarlatineuse, elle peut donner naissance à des symptômes si légers qu'elle passe inaperçue.

Bien qu'elle soit le plus souvent contemporaine de la période du début de la pneumonie, la néphrite pneumonique semble parfois précéder l'éclosion de la manifestation pulmonaire. On se trouve en ce cas en présence de néphrites *prépneumoniques* — dénomination qui ne caractérise bien entendu que l'évolution clinique de ces deux

1. *Soc. imp. roy. des méd. de Vienne,* 2 août 1894.
2. Voir l'article *Syphilis rénale.*
3. Raymond (*France médicale,* janvier 1881).
4. Petit (Thèse de Lyon, 1881), et Renaut (*Arch. de phys.,* 1881).
5. Amat (Thèse de Paris, 1878), et Didion (Thèse de Paris, 1882).

localisations de l'infection [1]. Dans d'autres circonstances, la néphrite succède à des pleurésies isolées ou associées à une pneumonie, à une péritonite. Enfin elle peut apparaître primitivement[2]. La maladie de nature pneumococcique, très vraisemblablement, n'a qu'une manifestation exclusivement rénale et, sous cette forme, elle a pris un caractère épidémique.

Au point de vue de l'évolution, on observe les variétés suivantes : *a*. Tantôt la néphrite apparaît et disparaît avec la pneumonie. — *b*. Tantôt elle offre une certaine intensité et dure deux ou trois, rarement quatre et cinq semaines. Ses symptômes imposants apparaissent dès le quatrième ou cinquième jour (oligurie, anurie, hématurie, anasarque) ; mais malgré cette apparence de gravité, la guérison est la terminaison la plus fréquente. — *c*. Tantôt la néphrite prend dès le début une gravité exceptionnelle. Au milieu des crises urémiques et de l'abaissement de la température, l'affection pulmonaire est reléguée au second plan et passe inaperçue. Cette forme grave est très rare.

*Néphrites bactériennes primitives.* — Ces néphrites prennent dès le début le masque d'une maladie infectieuse et l'état général du malade se rapproche de celui d'un sujet atteint de fièvre typhoïde. Les troubles urinaires sont intenses (oligurie, albuminurie, hématurie, sédiments nombreux dans les urines). Quand ceux-ci sont très marqués, les phénomènes généraux s'aggravent ; il se produit des hémorrhagies multiples, des ecchymoses et parfois un exanthème polymorphe. L'œdème est précoce en général. La marche de la maladie est foudroyante, et le plus souvent le malade meurt dans l'urémie convulsive et le coma. En présence de l'intensité des phénomènes généraux et du caractère endémique que revêtent quelques-unes de ces néphrites primitives, il convient de formuler des réserves au sujet de la prétendue localisation primitive d'un élément pathogène dans le rein. Ces réserves doivent surtout être formulées dans les cas rapportés par Letzerich[3], qui a réuni quarante-cinq observations d'une maladie endémique étudiée en Allemagne ; dans cette infection, les troubles gastro-intestinaux, des bronchites intenses, des congestions pulmonaires et hépatiques avec ascite occupent une place aussi importante dans l'ensemble de la maladie que les troubles dus à l'altération des reins. D'ailleurs le diagnostic repose seulement sur la présence dans les urines d'un bacille court, de forme semi-annulaire, parfois rectiligne, souvent arqué.

1. Dieulafoy. — Caussade (Thèse de Paris, 1890 et *Soc. anat.*, mars 1895).
2. Boulay, *Contribution à l'étude des affections à pneumocoques, indépendantes de la pneumonie franche* (Thèse de Paris, 1891).
3. Letzerich (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1891).

**Pronostic.** — Rien n'est plus variable que l'évolution de la néphrite aiguë; aussi, rien n'est plus difficile que de formuler un pronostic. A part les néphrites passagères du début des infections, néphrites entièrement bénignes, on voit, au cours des néphrites aiguës, tantôt les accidents disparaître rapidement sans laisser de traces de leur passage, après avoir attiré l'attention par une invasion un peu bruyante, tantôt on voit des formes relativement bénignes aboutir à la mort ou prendre une allure chronique, tantôt enfin des formes graves se révèlent comme telles dès le début, s'amendent rapidement ou guérissent après une durée plus ou moins longue. Il n'y a donc pas de néphrites que l'on puisse considérer dès leur apparition comme bénignes ou graves; mais, d'une manière générale, on peut regarder comme grave toute néphrite aiguë accompagnée d'anasarque, d'hématuries abondantes et répétées ou d'accidents urémiques précoces; par contre, tout en se défiant de certaines néphrites scarlatineuses qui ont une apparence bénigne trompeuse, on peut porter un pronostic favorable en face d'une néphrite dans laquelle l'urine et l'urée sont voisines du taux normal et les œdèmes peu marqués et localisés.

A n'envisager que la cause ou quelques symptômes isolément, on peut encore, dans quelques cas, tirer de ces derniers un pronostic à peu près certain. Les néphrites infectieuses sont en général peu graves; on a signalé cependant des néphrites mortelles au cours de la fièvre typhoïde, au milieu d'accidents urémiques[1], et des néphrites avec hématurie intense et anurie au cours de l'érysipèle[2].

En général, les intoxications (ammoniaque, acides minéraux) altèrent plus profondément les reins et déterminent une affection plus longue et d'un pronostic plus sévère.

Infectieuses ou toxiques, certaines néphrites sont graves à cause de la virulence des agents infectieux (choléra), et souvent quand ces derniers agissent à doses massives; elles peuvent être graves encore si ces agents trouvent un terrain déjà altéré et une lésion ancienne qui sommeillait.

Quant aux symptômes, ils n'ont pas tous la même valeur pronostique; le dosage de l'urée a une valeur incontestable et à peu près absolue; il n'en est pas de même de l'albumine : malgré son abondance (3, 4 grammes par litre), elle peut dans quelques cas diminuer rapidement et la néphrite guérir; mais elle peut aussi persister pendant longtemps, même en grande quantité, sans que la néphrite paraisse s'aggraver. Inversement il existe des circonstances où l'albumine persiste à doses impondérables dans les urines et, quelques semaines,

1. Renaut (*Arch. de physiologie*, 1881).
2. Achalme, *Erysipèle* (Biblioth. Charcot-Debove).

quelques mois plus tard, la maladie, sous une influence difficile à déterminer (froid, infections nouvelles, etc...), reparaît à l'état aigu comme s'il y avait une reprise du processus mal éteint[1]. D'autre part, l'albuminurie légère et fébrile du début de la scarlatine se continue quelquefois sans interruption avec l'albuminurie abondante avec urine franchement coagulable qui apparaît au décours de la maladie; elle offre une certaine durée et s'accompagne des symptômes ordinaires de la néphrite. On sait enfin que, dans quelques néphrites graves, les accidents urémiques précoces apparaissent avant l'albuminurie; l'oligurie seule les annonce.

Dans les néphrites contemporaines de l'invasion des maladies infectieuses, la guérison s'observe le plus souvent après une durée de quelques semaines. Mais la durée des néphrites aiguës en général est essentiellement variable, elle varie entre quelques jours et plusieurs semaines; quelques-unes d'entre elles persistent à l'état subaigu et les symptômes ne disparaissent complètement qu'après plusieurs mois.

**Diagnostic.** — Le diagnostic des néphrites aiguës est en général facile, quand l'affection se révèle par des œdèmes ou de l'anasarque, par de l'oligurie, des hématuries, ou quand elle s'accompagne d'accidents urémiques. Mais encore ce diagnostic demande quelque attention.

La néphrite aiguë, dans beaucoup de maladies infectieuses, se développe insidieusement. Pour éviter toute erreur, l'examen des urines au cours des maladies fébriles aiguës doit être pratiqué tous les jours. On pourra saisir ainsi l'apparition de la néphrite, dès le début, alors qu'il n'existe dans l'état du malade aucun signe pouvant faire songer à une complication rénale. Cependant, si l'albumine est contemporaine du début d'une maladie infectieuse, si elle est légère, si elle augmente à l'acmé de la maladie, si elle décroît ou si elle a de la tendance à disparaître rapidement, on doit penser qu'on se trouve en présence d'une albuminurie dite fébrile, d'origine dyscrasique (pour certains auteurs), ou tout au moins (d'après d'autres auteurs) en présence d'une néphrite passagère à laquelle le plus souvent on ne peut accorder qu'une faible importance.

A la période d'état, certaines néphrites peuvent passer inaperçues malgré la présence d'œdèmes ou d'hématuries. Ces symptômes sont fugaces et peu accusés. Aussi faut-il surveiller de très près la coloration des urines et les modifications qui surviennent du côté des téguments au cours d'une maladie infectieuse.

Par contre, on peut observer au cours de la fièvre typhoïde des hé-

1. Dieulafoy, *in* thèse de Rioblanc, *Du pronostic des néphrites aiguës*, 1885.

maturies extra-rénales [1] de provenance pyélitique ou vésicale qui peuvent en imposer pour une néphrite. Ces hématuries surviennent sans prodromes, sans troubles fonctionnels notables ; elles ne se répètent pas à chaque miction, elles sont ordinairement d'abondance modérée et s'accompagnent d'une très légère quantité d'albumine. De plus, certains symptômes par leur prédominance peuvent faire dévier le diagnostic. Il ne faut pas prendre pour une céphalée fébrile ou une méningite aiguë une céphalée urémique ; — pour des troubles oculaires déterminés par l'anémie cérébrale, des troubles oculaires causés par la néphrite ; — pour une bronchite, une néphrite qui s'accompagne de dyspnée violente et d'œdème pulmonaire ; — pour une pleurésie, une néphrite dont la principale manifestation est un épanchement pleural. Mais ces erreurs peuvent être facilement évitées ; les œdèmes et l'albuminurie permettront de rétablir le diagnostic. La recherche de ces deux signes s'imposera et leur constatation fera penser aussitôt à une néphrite aiguë compliquée d'urémie, quand des céphalées gravatives, intenses ou des troubles oculaires surviennent brusquement au cours ou, le plus souvent, au décours d'une maladie infectieuse.

En résumé, le diagnostic des néphrites aiguës ne présente pas le plus ordinairement de grandes difficultés. Il faut être prévenu de l'apparition de complications rénales aiguës, toujours possibles au cours des infections et des intoxications générales, pour les rechercher, les diagnostiquer dès qu'elles apparaissent et ne pas se laisser surprendre par des accidents urémiques qui dans quelques cas peuvent être précoces.

---

## MAL DE BRIGHT

Suivant les idées émises au chapitre de la *Classification des néphrites*, on comprend sous le terme de *mal de Bright* les *néphrites chroniques diffuses* et les *néphrites systématiques* (néphrites artérielles).

Réunir sous cette dénomination unique ces deux variétés, c'est grouper des affections qui, bien que différentes au point de vue anatomique, répondent néanmoins à une même expression clinique,

1. Létienne (*Méd. mod.*, 18 déc. 1890, p. 977).

à un syndrome qui indique l'évolution chronique de ces néphrites et les accidents à peu près identiques auxquels elles peuvent donner naissance.

### I. — NÉPHRITES CHRONIQUES DIFFUSES

**Introduction.** — Si, au point de vue clinique, les néphrites chroniques diffuses ont une même physionomie générale, elles présentent cependant des modalités importantes qui permettent d'établir deux variétés principales dans la maladie. Ces variétés correspondent à deux formes anatomiques différentes suivant que l'altération des épithéliums et des glomérules prédomine, ou que le processus anatomique se localise dans le tissu conjonctif.

D'une manière générale, la scarlatine, le froid, les néphrites aiguës passées à l'état chronique déterminent la première variété; le paludisme, les intoxications lentes et répétées sont les causes les plus fréquentes des néphrites chroniques à prédominance scléreuse.

**Étiologie.** — Parmi les causes des néphrites chroniques diffuses, il n'en est pas de plus discutées que le passage des néphrites aiguës à l'état chronique. Cependant, en présence d'un certain nombre d'observations publiées dans ces dernières années, il faut bien reconnaître que les *néphrites aiguës* doivent compter dans l'étiologie des néphrites chroniques diffuses.

Celles-ci, malgré l'avis contraire de Charcot, de Bartels et de M. Lancereaux, succèdent aux néphrites aiguës de la *scarlatine*. Quoique le processus de la néphrite aiguë scarlatineuse ne soit pas l'introduction habituelle des maladies chroniques du rein, on observe, comme en font foi de nombreuses observations [1], des néphrites chroniques qui reconnaissent des néphrites aiguës scarlatineuses pour point de départ. Tantôt les phénomènes aigus s'amendent insensiblement, la persistance de l'albumine est le seul indice d'une lésion rénale qui n'est pas guérie; tantôt à une albuminurie légère apparaissant au déclin d'une scarlatine fait suite une néphrite chronique qui s'installe lentement et d'une façon insidieuse; tantôt enfin, la néphrite scarlatineuse succède, et le cas est assez fréquent, à une scarlatine fruste [2]. Mais il est d'autres cas dans lesquels il est plus difficile de se convaincre du passage d'une néphrite aiguë post-scarlatineuse à l'état

1. VIGNEROT (Thèse de Paris, 1890). — LECORCHÉ et TALAMON, *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*. — TISSIER, Rein de la scarlatine (*Gaz. des hôp.*, 1888).
2. TROUSSEAU, *Clin. de l'Hôtel-Dieu*. — DIEULAFOY, *Manuel de pathologie interne*, 1893.

chronique; ce sont ceux dans lesquels on voit, deux ans, trois ans et vingt et un ans après une scarlatine et à la suite d'une succession ininterrompue d'accidents pathologiques, apparaître des manifestations brightiques[1]. Les affections intercurrentes, la grippe entre autres, le froid, des influences diverses mal déterminées encore, sont des causes adjuvantes qui semblent aider au développement de la néphrite scarlatineuse. MM. Lecorché et Talamon admettent même que la plupart des néphrites gravidiques ne sont que des néphrites scarlatineuses réveillées à l'état aigu à l'occasion d'une grossesse; d'ailleurs ce fait peut maintes fois se constater en clinique.

Les néphrites de la *fièvre typhoïde* peuvent passer aussi à l'état chronique. Les néphrites aiguës de la *rougeole*, de la *diphtérie*, de l'*érysipèle* et même celles qui sont consécutives à la *pneumonie* (Lecorché et Talamon, Bartels, Caussade), au *rhumatisme articulaire aigu*, à la *grippe*, aux *amygdalites*[2], offrent un caractère de gravité en raison de leur résolution lente et des lésions chroniques qu'elles déterminent dans les reins. Le plus souvent, comme dans les néphrites aiguës post-scarlatineuses, l'albumine, qui était abondante dans la phase aiguë, diminue et persiste indéfiniment comme manifestation unique de l'altération du rein. Dans d'autres cas, l'albuminurie présente plusieurs rémissions et retours et s'accompagne finalement de nombreux accidents du mal de Bright. Dans d'autres cas enfin, la phase du début s'est révélée seulement par une albuminurie légère et beaucoup plus tard l'évolution chronique de la maladie se confirme.

C'est tantôt, comme dans les cas précédents, à la suite de phénomènes aigus, tantôt, comme dans les cas qui vont suivre, à la suite d'assauts réitérés de la maladie (néphrite gravidique, néphrites paludéennes[3]), tantôt à la suite de l'action persistante de la maladie générale (syphilis), du froid ou d'une intoxication prolongée (alcoolisme) que l'on voit se développer des néphrites chroniques diffuses.

La *malaria* a des influences diverses sur le développement d'une néphrite chronique suivant les régions où elle règne à l'état endémique. Tandis que les médecins de la marine ne la signalent pas sous les tropiques, MM. Kelsch et Kiener, Laveran, en Algérie, Millard, dans l'Amérique du Nord, Bartels, dans le Schleswig-Holstein, l'ont observée assez fréquemment.

Quant à la *syphilis*, il semble bien qu'en dehors des produc-

1. Potain (*Sem. méd.*, nov. 1887, p. 445).
2. Tuvache, *De la néphrite grippale* (Thèse de Paris, 1891).
3. Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, Paris, 1888.

tions gommeuses du rein elle détermine des néphrites chroniques. Les accidents brightiques apparaissent dix-huit mois, huit ans, seize ans après le chancre. La néphrite syphilitique des nouveau-nés est encore à l'étude, mais la syphilis héréditaire tardive doit compter dans l'étiologie de la néphrite chronique [1].

Le bacille tuberculeux ne produit pas directement cette variété de néphrites; les lésions qu'il provoque dans le rein sont essentiellement différentes (voir la *Tuberculose rénale*).

On admet, sans qu'il existe dans la science de faits probants, que l'*alcool*, surtout les alcools dont la formule atomique est élevée (eau-de-vie de grain, genièvre), agit sur le rein à la suite d'une intoxication légère, lente, répétée et prolongée.

Il en est de même du *froid* dont l'action semble s'exercer sur le rein après l'exposition du corps à l'humidité. Aussi l'observe-t-on de préférence chez les bateliers, les débardeurs, les tisserands, les portiers, etc., etc. Cependant la néphrite chronique *à frigore* ne doit entrer en ligne de compte que dans des proportions très restreintes; le froid réveillant le plus souvent des néphrites latentes ou insidieuses.

L'application répétée de *vésicatoires*, l'ingestion de médicaments absorbés à doses continues (azotate d'urane), l'intoxication par le pétrole déterminent des néphrites chroniques.

Tous les facteurs étiologiques qui viennent d'être énumérés ont une importance variable. A mesure qu'on étudie de plus près les rapports de cause à effet entre les infections, les intoxications et les maladies du rein, on voit que ces infections et ces intoxications prennent de jour en jour une place plus considérable dans le développement des néphrites chroniques. Il faut peut-être encore accorder une grande importance aux maladies générales infectieuses qui séparément ont frappé l'organisme à des intervalles plus ou moins éloignés sans laisser au niveau du rein de traces apparentes de leur passage; cependant à la suite de ces affections on peut voir apparaître à une époque tardive des néphrites dont les causes sont difficiles à établir et doivent être facilement méconnues (Dieulafoy).

En résumé, les maladies dont l'action sur les affections chroniques du rein semble incontestée sont la *scarlatine*, la *malaria*, la *grippe*, la *fièvre typhoïde*. La *grossesse* est aussi de ce nombre. La *diphtérie*, la *pneumonie*, le *rhumatisme articulaire aigu* et les *fièvres éruptives* déterminent moins fréquemment des néphrites chroniques. Quant à l'*alcool*, il n'est pas certain que son usage immodéré puisse engendrer des néphrites ; cependant sans preuves cliniques, on admet

1. Hudelo, *Contribution à l'étude des lésions du foie dans la syphilis héréditaire* (Thèse de Paris, 1890).

qu'il existe des néphrites alcooliques. Un grand nombre de facteurs étiologiques nous sont encore inconnus et il est probable que les *lésions hépatiques*[1] et les *troubles gastro-intestinaux* déterminent des néphrites chroniques et les aident une fois produites à poursuivre leur évolution.

**Pathogénie.** — Si, *à priori*, l'on peut comprendre à la rigueur comment, à la suite d'assauts réitérés d'une maladie sur le rein, une néphrite chronique peut se développer (impaludisme, érysipèle, grossesse) et comment une intoxication lente et prolongée peut déterminer une néphrite par suite de l'élimination continue d'un agent toxique au niveau du filtre rénal, il est plus difficile de s'expliquer comment un même facteur étiologique, n'agissant qu'à un moment de la vie d'un individu, peut provoquer tantôt une néphrite aiguë seulement, tantôt une néphrite aiguë suivie de l'évolution d'une néphrite chronique diffuse.

Quelle que soit la difficulté de l'interprétation de ces faits, l'expérimentation démontre d'une part que l'injection répétée de quelques milligrammes d'une solution concentrée de cantharidine à intervalles éloignés, et d'autre part que l'inoculation de quelques centigrammes de toxine diphtérique faite seulement à deux reprises différentes et à huit jours d'intervalle peuvent provoquer : la première, des néphrites diffuses tout d'abord, avec prédominance des lésions interstitielles et contraction du rein dans la suite; la seconde, un rein atrophique granuleux après dix mois de survie[2]. Peut-être, dans ce dernier cas, faut-il invoquer une excitation morbide mal définie des cellules rénales, excitation qui se poursuit après l'élimination de l'agent toxique.

L'expérimentation nous permet d'admettre, en outre, qu'un même micro-organisme ou un même poison peut produire dans le rein les lésions les plus disparates : lésions épithéliales, lésions interstitielles, lésions diffuses, lésions localisées autour d'infarctus, lésions inflammatoires, voire même des lésions de dégénérescence amyloïde (pyocyanine[3]). Il semble qu'une infection provoque des lésions immédiates (glomérulo-néphrite aiguë, généralisée ou partielle) qui peuvent guérir; puis que, le bacille disparaissant, surviennent des lésions chroniques aboutissant à une sclérose intense, accompagnée de dégénérescence amyloïde. En un mot, une infection peut prendre fin et ses conséquences se poursuivre; les cellules continuant à évoluer dans un sens pathologique, des lésions phleg-

1. Voir Gouget, *De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins* (Thèse de Paris, 1895).
2. Enriquez et Hallion (*Bull. méd.*, 25 nov. 1894).
3. Charrin, *loc. cit.*

masiques (épithéliales et conjonctives) et des lésions dégénératives apparaissent.

Il est probable, en effet, que différentes lésions peuvent succéder à l'action d'un même germe infectieux. Comme l'a démontré M. Albarran dans sa thèse et comme le prouvent les ligatures septiques des uretères faites par Charcot et M. Gombault, on constate au cours des affections rénales ascendantes tantôt des suppurations localisées, tantôt consécutivement ou primitivement des scléroses qui sont sous la dépendance d'un même micro-organisme. L'existence de scléroses d'origine microbienne ne semble pas faire de doute, et d'ailleurs nous en trouvons une autre preuve dans la production de la sclérose pulmonaire pleurogène et de la dermatite chronique hypertrophique à la suite d'érysipèle à répétition; ces productions hyperplasiques conjonctives s'expliquent par la persistance du streptocoque, constatée (Achalme) dans les lymphatiques pleuraux ou cutanés avoisinant une plaque de sclérose. Mais certaines maladies infectieuses paraissent déterminer par leur toxine, longtemps après leur disparition, des scléroses autour des capillaires, des artères rénales et des vasa-vasorum de la tunique des artères de gros et de moyen calibre[1]. Cette réaction conjonctive, embryonnaire au début, peut être le point de départ d'une évolution scléreuse qui se fera ultérieurement.

Cliniquement, il est aussi logique d'admettre l'influence des maladies infectieuses sur la production de lésions rénales chroniques, se manifestant à une époque relativement éloignée de ces maladies infectieuses, que d'établir un rapport de cause à effet entre le rhumatisme articulaire aigu et l'apparition d'une affection cardiaque, bien que souvent vingt et trente ans se soient écoulés depuis la maladie rhumatismale.

Certaines conditions ont une action indirecte sur le rein et favorisent probablement l'évolution des lésions rénales; elles les entretiennent, les modifient ou contribuent à leur adjoindre des processus secondaires (dégénérescences graisseuse et amyloïde). L'alcoolisme, l'âge du malade, les affections intercurrentes auxquelles ce dernier est sujet, l'état de ses organes, tels que le cœur, le foie, l'estomac et les intestins, peuvent influencer à des degrés divers une néphrite chronique en évolution. C'est ainsi que les diverses toxines ou ptomaïnes éliminées ou non détruites par le foie, au cours d'affections hépatiques, de troubles gastro-intestinaux, peuvent, en passant à travers le filtre rénal, produire des lésions diverses ou empêcher leur

1. THÉRÈSE, *Étude anatomo-pathologique et expérimentale des artérites secondaires aux maladies infectieuses* (Thèse de Paris, 1893).

guérison si elles surprennent un processus mal éteint. On comprend ainsi comment des néphrites peuvent se développer à la suite d'altérations du foie et comment les premières retentissent sur les secondes et les aggravent.

Il faut donc tenir compte de l'influence pathologique et réciproque des maladies de ces deux organes, il peut y avoir une néphrite hépatique comme il peut y avoir un foie rénal. En résumé, sous l'action des troubles qui surviennent dans l'état du cœur et du foie, on peut voir des processus d'ordre secondaire (congestions, altérations nécrotiques des épithéliums et dégénérescences), qui n'étaient pas dans l'essence même de la néphrite, s'ajouter au processus initial.

L'expérimentation et les considérations qui viennent d'être émises rendent compte, autant que nos connaissances actuelles le permettent, de la variété des lésions qu'on observe au cours des néphrites chroniques et nous montrent combien l'évolution de ces néphrites peut être différente suivant les cas.

*Théorie de Semmola.* — En opposition avec la conception des néphrites telles que la plupart des auteurs l'admettent, conception d'après laquelle le mal de Bright a pour substratum anatomique des lésions rénales, M. Semmola (de Naples) a formulé une théorie purement dyscrasique de la maladie de Bright. Si, au cours de celle-ci, on observe des lésions rénales, ces dernières sont consécutives à l'altération des albuminoïdes du sang. La théorie de Semmola ne repose pas sur un ensemble de faits expérimentaux et cliniques assez probants pour que nous nous attachions à la discuter minutieusement. Cependant les travaux du physiologiste italien ont mis en lumière les altérations dyscrasiques du sang et les troubles de la peau qui surviennent au cours du mal de Bright, altérations mal déterminées, mais dont on apprendra sans doute à connaître la grande importance dans l'avenir.

**Anatomie pathologique.** — Caractères macroscopiques. — Les reins présentent des aspects variables en rapport avec la diffusion ou la prédominance des lésions au niveau des épithéliums ou des glomérules ou du tissu conjonctif, avec l'ancienneté et le degré de ces lésions, et suivant que des processus secondaires (congestifs, ischémiques, dégénératifs) se sont associés au processus initial. En général les reins sont volumineux, tuméfiés, lisses, blanchâtres.

Quand la maladie a évolué d'une manière relativement rapide, et quand les lésions sont généralisées à la totalité des éléments du rein, la capsule se décortique facilement et, sur une coupe faite parallèlement au grand axe de cet organe, la substance corticale apparaît hypertrophiée, tandis que la substance médullaire a gardé ses dimensions normales. Les glomérules sont augmentés de volume et

cet accroissement, qui est un fait à peu près constant, frappe surtout la vue à cause de la réfringence toute spéciale des appareils glomérulaires.

La coloration est franchement blanche quand les lésions épithéliales prédominent. La surface du rein est tachetée si, au milieu de celles-ci, persistent des zones congestives. Cet aspect macroscopique du rein se rapproche sensiblement, comme on le voit, de celui des néphrites aiguës qui ont eu une certaine durée.

Quand l'*évolution* de la maladie a été *plus lente*, la surface du rein perd sa régularité ; le rein offre un volume plus ou moins considérable suivant que les altérations épithéliales ou conjonctives sont prédominantes.

La consistance de l'organe est plus ou moins marquée, la coloration tire sur le gris, quelquefois sur le jaune, et le rein peut même conserver la coloration blanche signalée dans la forme précédente. La capsule est adhérente par places, et on peut constater des granulations plus ou moins fines qui rappellent l'aspect de la cirrhose. On conçoit toutes les variétés de coloration, de consistance et de volume du rein que l'on peut observer suivant l'association possible de congestion, de dégénérescence graisseuse ou amyloïde, suivant la prolifération ou l'atrophie du tissu conjonctif, des glomérules, suivant l'apparition de phénomènes ischémiques consécutifs aux altérations des vaisseaux et enfin suivant l'intensité de ces lésions. Le rein sera blanc et mou, légèrement diffluent, si les lésions dégénératives prédominent, blanc et dur si les lésions aboutissent à une sclérose assez marquée et si elles portent en même temps et en proportions égales sur les épithéliums et le tissu conjonctif. Selon les cas, le rein est œdémateux, infiltré de sérosité, parfois la teinte blanche est parsemée et ponctuée de petites taches jaunâtres opaques, disposées sous forme de virgule, indice de dégénérescence localisée donnant au rein une texture granulée. Ces granulations sont entièrement distinctes de celles du rein contracté dont elles n'ont d'ailleurs nullement la structure. Quand ces granulations sont nombreuses, la coloration du rein passe du blanc mat ou du blanc d'ivoire au jaune et présente une nuance qu'on a comparée au cuir de buffle.

A la suite d'une *évolution prolongée de la maladie* et suivant la prédominance des altérations sur l'un des tissus ou des éléments du rein (prolifération des cellules épithéliales ou des glomérules, prolifération ou sclérose du tissu conjonctif ou des cellules qui constituent l'appareil glomérulaire), suivant l'association toujours possible de lésions accessoires contingentes (anémie, congestion ou dégénérescence), le rein sera hypertrophié, gardera son volume normal, ou subira une atrophie plus ou moins marquée. Il peut présenter un poids

de 350, 300, 200, 150 grammes ; il peut, quand il s'atrophie, peser 100 grammes, voire même 80 grammes.

La surface du rein atrophié dans des proportions aussi marquées est tantôt entièrement lisse, tantôt déprimée par places, semée de véritables granulations inégales et irrégulières en certains points. Sur la coupe l'écorce est plutôt diminuée, le tissu tantôt offre une certaine résistance au couteau, tantôt se laisse facilement pénétrer par lui. La démarcation entre les deux substances est souvent difficile à préciser, la continuité se fait entre elles par une zone diffuse. Tels sont les aspects macroscopiques des reins que l'on peut trouver à l'autopsie. Sans avoir été trop schématisés pour le besoin d'une description didactique, ils répondent à des types qui, comme on le voit, ne sont pas fixes, de nombreuses causes intervenant pour les modifier.

L'expression de *gros rein blanc*, qui cependant caractérise le plus souvent la néphrite chronique diffuse, les dénominations de *gros rein rouge bigarré*, de *gros rein mou bigarré*, de *petit rein blanc*, de *pig-packed kidney* et les appellations diverses employées par les auteurs anglais ne suffisent pas à désigner au point de vue macroscopique toutes les variétés d'aspect que peut présenter le rein ; mais il faut observer que, malgré les variétés, le rein même atrophié, scléreux, n'est pas assimilable en tous points au petit rein rouge granuleux de la néphrite artérielle. L'évolution atrophique de ce dernier aboutit à une déformation rénale qui, sur la table d'autopsie, se présente le plus souvent, quand le processus de la néphrite artérielle est resté pur de toute altération secondaire, avec des caractères spéciaux.

Caractères microscopiques. — Comme les altérations de la néphrite chronique diffuse sont généralisées et se présentent à des degrés différents suivant les cas, il est nécessaire de les examiner en détail ; il sera facile de les grouper ensuite, suivant leur prédominance sur un des tissus du parenchyme rénal.

*Lésions épithéliales.* — Elles siègent surtout au niveau des tubuli contorti qui sont augmentés de volume et dilatés. Les cellules présentent la déformation *vésiculaire*, c'est-à-dire une tuméfaction surtout marquée à leur extrémité libre, d'où une saillie dans la lumière du canal. Cette saillie est claire, vide, ou contient une substance légèrement foncée, grenue, formée de matières protéiques qui s'échappent et tombent dans le conduit urinifère. Cette altération est d'autant plus marquée que la néphrite a eu une plus longue durée.

La disparition des parois cellulaires et la fusion des cellules sont le dernier degré de l'inflammation chronique des tubes contournés. Les cellules se soudent par leur base et leur partie terminale ou centrale est indiquée par un simple feston. Les noyaux sont disposés

sans ordre dans le protoplasma modifié ; ils sont éloignés ou rapprochés les uns des autres. La couche protoplasmique est plus ou moins haute et quelquefois se trouve réduite à une couche d'une minceur extrême dans les néphrites chroniques à prédominance scléreuse.

On observe aussi l'altération *granuleuse* des épithéliums, les granulations protoplasmiques deviennent volumineuses et sont disposées irrégulièrement. La cellule atteint un grand développement et son noyau se distend d'une manière exagérée. Cette altération granuleuse se constate dans les néphrites qui n'ont pas une longue durée.

Rarement la cellule est simplement *hypertrophiée.* A l'hypertrophie sont associées d'autres lésions ; le développement exagéré de la cellule est dû à une infiltration de *gouttelettes ou de boules albumineuses, graisseuses et protéiques,* qui s'épanchent dans la lumière du tube et se mélangent parfois à ce niveau avec une *substance colloïde,* quelques leucocytes et des hématies.

La paroi cellulaire disparaît à son extrémité libre, celle-ci s'est rompue pour laisser échapper les produits morbides que contenait la cellule. Quand cette dernière s'est débarrassée de tous les éléments élaborés dans son intérieur, son protoplasma est devenu clair, réfringent, le noyau est refoulé contre la paroi du tube.

L'aspect des tubuli contorti n'est plus uniforme : à côté de cellules volumineuses il en existe d'autres qui ont conservé leur volume normal, tandis que d'autres, refoulées et tassées par leurs voisines, se présentent sous forme de coin ou de clou. La coloration de ces cellules est variable sous l'action de l'acide osmique, suivant qu'elles contiennent plus ou moins de matières graisseuses ou protéiques, qu'elles en sont dépourvues ou qu'elles contiennent ou non des noyaux.

L'*atrophie* des cellules survient lentement. Tantôt elle est un phénomène isolé et dans ce cas elle est associée aux phénomènes précédents ; tantôt elle est généralisée quand le processus scléreux a une prédominance marquée. Dans ce cas, l'altération cellulaire aboutit à la formation d'une membrane mince, protoplasmique, légèrement granuleuse, contenant des noyaux ; les cellules ainsi déformées tapissent un ou plusieurs systèmes de tubuli contorti.

Toutes ces altérations (lésions cavitaires, vacuolaires, graisseuses, granuleuses, hypertrophie ou atrophie de la cellule) sont associées en proportion variable et s'observent rarement à l'état isolé. Au niveau des tubes droits et des tubes collecteurs elles font généralement défaut ; les épithéliums de ces tubes subissent l'infiltration graisseuse, et les cellules sont toujours reconnaissables par leur forme cylindrique et cubique qui ne se modifie pas. La prolifération des cellules épithéliales, rare au niveau des tubuli contorti, s'observe

plus souvent dans les tubes collecteurs. A ce niveau on constate aussi la desquamation et l'atrophie des épithéliums, des infiltrations sanguines ou biliaires; ces dernières, quand elles existent, occupent aussi le labyrinthe.

*Formation des cylindres.* — Trois théories ont été émises. La première explique la formation des cylindres par la fibrine exsudée (Henle). La seconde fait prendre une part directe aux cellules épithéliales, soit par leur protoplasma dégénéré, soit par la sécrétion de substances coagulables. La troisième attribue une importance capitale à la transsudation du plasma sanguin en nature.

D'après la théorie qui a cours aujourd'hui dans la science, il est probable que la congestion sanguine, comme le prouvent d'ailleurs les expériences faites sur la ligature incomplète de la veine rénale, est suivie de l'apparition d'un grand nombre de coagulations cylindriques dans les urines, que le ralentissement du courant sanguin et la stase sanguine expliquent la formation des cylindres *hyalins* et *cireux*, des cylindres *amorphes*.

Les cylindres *granuleux, granulo-graisseux* et *fibrineux vrais* ont une autre origine. Pour ces derniers, on peut admettre avec MM. Cornil et Brault que les épithéliums des tubes contournés surtout prennent une part active à leur formation par les sécrétions séreuses dont ils sont le siège au cours de la néphrite chronique diffuse. Les différents produits de sécrétion (boules hyalines, albumineuses, protéiques, colloïdes, hydropiques, blocs réfringents vitreux) déversés dans la lumière du tube urinifère se combinent entre eux en proportions diverses et forment des variétés différentes suivant la prédominance de la substance élaborée par la cellule. Les cylindres fibrineux reconnaissent une origine essentiellement inflammatoire, quand ils succèdent à ces amas de fibrine réticulée analogue à celle que l'on aperçoit dans les alvéoles pulmonaires au cours de la pneumonie.

Les cylindres *mixtes* ne sont pas tels d'emblée. Des congestions passagères peuvent adjoindre aux cylindres primitifs divers éléments, tels que des hématies et des leucocytes libres ou perdus dans les mailles d'un réticulum fin ou granuleux et mélangés à lui en nature ou déformés suivant l'ancienneté de la poussée congestive. De plus, par suite de la progression que les blocs clairs et réfringents et les boules de toute nature effectuent dans les tubes urinifères à mesure qu'ils sont chassés par l'urine et poussés par les éléments qui se forment en arrière, on voit survenir dans ces substances élaborées des modifications importantes. Ces substances se fondent en une masse homogène ; elles se liquéfient d'abord, deviennent plus denses dans la suite, se solidifient, se coagulent et forment suivant la quantité de matériaux qui entrent dans leur constitution, la partie fonda-

mentale des cylindres muqueux, hyalins ou colloïdes. On constate alors des aspects divers, si la fonte cellulaire est plus ou moins complète, si des cellules épithéliales se sont détachées de leur paroi pour suivre le cylindre dans sa marche en avant, si celui-ci est arrêté dans une anse de Henle ou au niveau d'un tube oblitéré par la sclérose. Dans ce cas, le cylindre devenu réfringent, d'un éclat tout particulier, diminue par sa périphérie, se solidifie et devient incapable de subir aucune transformation ultérieure.

Les tubes collecteurs ne restent pas indifférents à la formation active des cylindres. Ceux qui passent dans l'urine ont le plus souvent leur origine à leur niveau. Ainsi donc les épithéliums du rein contribuent dans une large mesure et le plus souvent seuls à former les cylindres, fait prouvé d'ailleurs par les cas où dans les urines on trouve ces derniers sans trace d'albumine et inversement.

*Lésions des parois des tubes.* — On observe leur épaississement, et cette lésion est indépendante des altérations avoisinantes. Au milieu d'une granulation de Bright, la paroi des tubes contournés s'amincit et disparaît. Cette paroi est atteinte souvent de dégénérescence amyloïde, elle peut acquérir une épaisseur considérable et les cellules épithéliales restent en dehors de ce processus. Le plus souvent cette paroi hyaline subit au milieu des phénomènes inflammatoires une distension très marquée (diamètre 4, 5, 10, 15 fois plus considérable qu'à l'état normal), distension généralisée dans la substance corticale; par contre, enserrées au milieu de tractus fibreux ou situées à côté des pyramides congestionnées, ces parois sont comprimées latéralement et s'effondrent sous l'effort de la pression extérieure qu'elles subissent.

*Glomérulite chronique.* — Le rôle physiologique des glomérules explique le début fréquent des néphrites par l'appareil glomérulaire. Les glomérules en effet présentent souvent des altérations plus avancées que les autres éléments du rein. Pour Friedländer, Langhans, Nauwerk, le phénomène initial de la glomérulite est la lésion des capillaires. Pour Hansemann et Ribbert, les cellules de la capsule de Bowmann prolifèrent seules ou presque seules. Il est probable que tous les éléments qui constituent le glomérule [1] (capillaires, membrane séreuse recouvrant ces derniers et la capsule de Bowmann)

1. Le glomérule est constitué par des anses glomérulaires revêtues par une paroi hyaline, formée d'une lame excessivement mince de protoplasma semé de noyaux. Les cellules qui recouvrent la face interne de la capsule constituent le feuillet pariétal d'une membrane séreuse dont le feuillet viscéral est représenté par une mince pellicule protoplasmique, semée de noyaux, tapissant ces anses glomérulaires. Certains auteurs considèrent le revêtement de la capsule de Bowmann comme étant le commencement ou la partie terminale des épithéliums des tubuli contorti; à ce titre, il serait de nature épithéliale (Foldt, Janosik).

participent à l'inflammation, dans des proportions inégales toutefois, la membrane péri-vasculaire jouant le principal rôle [1].

Dans une phase subaiguë on voit les cellules de la couche péri-vasculaire affecter des formes diverses (battant de cloche, massue, fronde), tandis que la capsule de Bowmann, épaissie tout d'abord et tapissée par deux ou trois rangées de cellules à sa face interne, devient dans la suite multilamellaire et se décompose en une série de feuillets anastomosés entre eux, limitant des loges occupées par les éléments cellulaires proliférés.

Quand les lésions capsulaires et glomérulaires ont marché de pair, les deux processus se fusionnent, il se produit une adhérence intime du bouquet vasculaire et de la capsule. Le glomérule est transformé en un bloc fibreux. On y reconnaît cependant quelquefois l'existence d'un sillon très net le séparant de la capsule et la persistance de quelques anses vasculaires dilatées possédant une paroi hyaline notablement épaissie.

Les *dégénérescences amyloïde* et *graisseuse* sont des lésions accessoires qui apparaissent à la période terminale de la néphrite. Pour la plupart des auteurs et pour MM. Cornil et Brault, entre autres, la dégénérescence amyloïde ne s'observe guère que dans les cas où l'affection a eu une évolution très lente; elle accompagne des lésions bâtardes du rein, dans lesquelles le tissu conjonctif est épaissi, les épithéliums présentent une dégénérescence colloïde, avec ou sans dégénérescence graisseuse, et les glomérules une desquamation très marquée. Mais ces faits confinent de trop près à la dégénérescence ou plutôt à la surcharge amyloïde vraie du rein. Ils ont pu prêter autrefois à des interprétations erronées : Traube, Klebs, Coats, Kelsch s'étaient fondés sur ces altérations pour dénier aux épithéliums des reins toute altération de nature inflammatoire. Mais, depuis les travaux de MM. Lecorché et Talamon, il semble très probable qu'aux lésions inflammatoires des néphrites chroniques les dégénérescences amyloïde et graisseuse viennent s'associer, et que les gros reins blancs et les petits reins blancs doivent leur coloration à ces dégénérescences; car, au microscope et avec les réactifs de choix usités en pareil cas, on peut toujours déceler la surcharge amyloïde et la dégénérescence graisseuse.

L'amylose est rare au niveau des épithéliums du labyrinthe, elle se trouve principalement au niveau des parois des tubes urinifères de cette région, envahit les petits vaisseaux, de préférence les vasa afferentia et efferentia, et infiltre surtout les anses glomérulaires.

1. CORNIL et BRAULT, *Études sur la pathologie du rein*, 1884. Nous avons mis largement à contribution cet ouvrage pour la rédaction de ce chapitre.

On observe quelquefois les dégénérescences amyloïde (glomérules) et hyaline (tubes urinifères) associées sur un même rein, et, dans quelques cas, l'apparition de ces deux processus s'est faite d'une manière précoce sans intervention d'aucune cause cachectisante.

Quant à la dégénérescence graisseuse, elle n'est pas une altération aussi constante ; elle occupe, dans la substance corticale, une étendue plus ou moins considérable, elle est plus ou moins généralisée, et le plus souvent elle est disséminée et associée, dans le protoplasma d'une même cellule épithéliale, à d'autres altérations, à la dégénérescence graisseuse entre autres, d'où la dénomination de dégénérescence granulo-graisseuse. Au niveau des épithéliums, la graisse siège à la partie basale de la cellule, au-dessous du noyau où elle se trouve en gouttelettes agglomérées. Leur nombre est si considérable parfois que les cellules volumineuses et distendues finissent par se rompre. On retrouve alors dans la lumière du canal ces gouttelettes à côté de boules hyalines ou albumineuses. Elles prennent part à la constitution de quelques variétés de cylindres, tels que les cylindres cireux ou colloïdes.

Généralisée, la dégénérescence graisseuse est primitive, elle dépend de la maladie générale qui a déterminé la néphrite ; localisée, elle prédomine sur quelques tubes urinifères seulement et dépend d'une altération des vasa efferentia.

Variétés anatomiques. — Malgré la diffusion des lésions, certaines néphrites (scarlatineuses, *à frigore*, gravidiques, et en général celles qui succèdent aux néphrites aiguës) provoquent de préférence des lésions épithéliales ; d'autres (syphilis, impaludisme, alcool, et en général les néphrites toxiques) déterminent, quand l'évolution de la maladie a été lente et prolongée, des réactions conjonctives plus intenses, aboutissent à des déformations et à une atrophie plus ou moins prononcée du rein. La première variété a pour expression anatomique le *gros rein blanc*. Dans la seconde, le rein peut être petit et présenter une diminution de volume telle qu'il a perdu la moitié de son poids. C'est cette forme que Bartels, Weigert, Senator avaient probablement en vue en la dénommant *rein atrophique secondaire*.

Dans la *première variété*, quand la néphrite a eu une certaine durée, les lésions des épithéliums sont portées au maximum ; on observe une glomérulite plus ou moins intense, et les parois des tubes urinifères sont épaissies au milieu d'un tissu interstitiel légèrement sclérosé. La dégénérescence graisseuse, qui coexiste le plus souvent dans les cellules avec d'autres altérations, et la dégénérescence amyloïde se développent parallèlement à ces dernières ou surviennent à titre d'épiphénomène tardif.

La *seconde variété* de néphrite est caractérisée par des lésions glomérulaires et conjonctives intenses. Si la maladie est arrêtée dans son évolution par la généralisation et l'intensité même de la glomérulite, la néphrite peut passer pour un type de néphrite à prédominance de lésions glomérulaires. Si celles-ci sont peu prononcées, la sclérose interstitielle et la glomérulite poursuivent leur évolution.

La sclérose et la glomérulite se développent généralement ensemble, s'appuyant l'une sur l'autre. Le glomérule devient le centre d'irradiations fibreuses, lesquelles gagnent, par des travées multiples, les rayons médullaires, s'enfoncent dans le labyrinthe, et, par des branches nombreuses, se réunissent à celles venues des glomérules voisins. Tel est, dans la néphrite paludéenne, le mode d'évolution de la sclérose; mais il ne peut être généralisé à tous les cas. Tantôt, en effet, les îlots de sclérose apparaissent d'emblée au centre des rayons médullaires, tantôt le tissu conjonctif a pour point de départ les tubes mêmes, et la sclérose, au lieu d'être péri-lobulaire et péri-glomérulaire, est *péri-tubulaire.*

Tantôt enfin, au cours des néphrites d'origine microbienne, les tubuli contorti apparaissent, sur une coupe, réunis en groupes ayant la forme d'alvéoles. Ces alvéoles sont entourés de tissu conjonctif qui forme à ce niveau, et surtout autour de la capsule de Bowmann, de longues travées analogues à celles décrites par M. Albarran sous le nom de sclérose septique. Cette sclérose septique semblerait avoir, outre sa répartition spéciale, un caractère de structure propre à elle; elle serait hypertrophique, alors que le plomb, l'alcool, la cantharide produiraient de préférence une sclérose atrophique.

Que celle-ci soit la propagation des inflammations glomérulaires ou tubulaires, ou que le tissu conjonctif soit atteint pour son propre compte, le tissu fibreux offre les deux dispositions suivantes : ou bien il reste localisé en îlots plus ou moins denses, plus ou moins irrégulièrement disséminés, irréguliers ou non, ou bien il se diffuse à la totalité du rein.

Si la sclérose est circonscrite et localisée sous forme d'îlots, on peut observer une disposition spéciale décrite sous le nom de *granulations de Bright* et qui n'est qu'un incident de l'évolution de la néphrite chronique diffuse, à prédominance conjonctive.

Dans cette variété de néphrites, les granulations de Bright, fines ou volumineuses, arrondies, saillantes, généralement colorées en rouge, sont délimitées par de larges travées fibreuses et siègent soit dans les rayons médullaires, soit dans le labyrinthe. Dans le premier cas, elles sont allongées au lieu d'être circulaires et se prolongent dans la substance médullaire pour se terminer à angle aigu dans la limite inférieure de l'anse de Henle. Dans le second cas, les travées

fibreuses qui circonscrivent la granulation présentent une certaine épaisseur et renferment dans leur intérieur même des glomérules et des tubes urinifères atrophiés. Ces travées enserrent la granulation dans les limites d'un ou de deux lobules rénaux, suivant que la sclérose est mono- ou multilobulaire.

Tandis que la plupart des auteurs, MM. Cornil et Brault entre autres, admettent que le centre de la granulation, constitué par plusieurs tubes urinifères, est destiné à être comprimé par l'anneau fibreux rétractile qui l'entoure, à dégénérer et à disparaître, MM. Kelsch et Kiener regardent au contraire la granulation elle-même comme douée de vitalité dans toutes ses parties; bien plus, d'après ces auteurs, elle a une influence directe dans le processus, qu'ils décrivent sous le nom de « néphrite à granulations de Bright ». Elle prouve son activité non seulement en résistant à l'envahissement de son territoire, mais aussi en augmentant de volume et en comprimant les tubes voisins.

Quand la sclérose est diffuse, les fragments du rein épargnés par elle occupent une étendue variable. Ils sont répartis sans ordre et présentent des altérations diverses. A côté de larges traînées fibreuses, dont quelques-unes traversent toute la substance corticale, on aperçoit des segments de tubes urinifères atrophiés; loin des travées scléreuses, les épithéliums présentent des altérations inflammatoires diverses qui témoignent toujours de la généralisation du processus de la néphrite.

**Symptômes.** — Dans la néphrite chronique diffuse, les troubles urinaires (oligurie, albuminurie, cylindres) sont, à part les modifications qui tiennent à la durée et à l'évolution spéciale de la maladie, sensiblement les mêmes que dans les néphrites aiguës. L'expression clinique de la maladie résulte plutôt de l'atténuation que ces troubles peuvent présenter, de la prédominance ou de la persistance d'un seul de ces signes, tel que l'albuminurie, et surtout de l'évolution même de l'affection. C'est dans le retentissement que les lésions rénales ont à la longue sur l'économie en général, sur le cœur, les vaisseaux, les poumons, l'estomac, les membranes de l'œil, les vaisseaux et nerfs de l'oreille, les séreuses en particulier, que la néphrite chronique diffuse prend une physionomie spéciale. C'est l'ensemble des troubles qui surviennent dans ces différents organes ou appareils; ce sont les hydropisies, les hémorrhagies diverses, les phénomènes dus à une dépuration urinaire insuffisante (céphalée, dyspnée), c'est la réunion ou la succession de tous ces symptômes passagers ou permanents, intenses ou légers, survenant à des intervalles plus ou moins éloignés, qui traduisent en clinique la néphrite chronique diffuse. Quelques-uns de ces signes n'occupent pas tou-

jours une place identique dans le tableau clinique de la maladie et prennent parfois une intensité marquée suivant que les lésions épithéliales sont plus prononcées ou que la sclérose rénale succède à des lésions primitivement diffuses.

Début. — Tels sont les symptômes divers et les aspects variés que peuvent présenter les néphrites chroniques diffuses; leurs modes de début sont aussi variés et différents. Si parfois la maladie n'est que l'aboutissant d'une néphrite aiguë, le plus souvent les néphrites chroniques diffuses sont chroniques d'emblée. Rien ne décèle l'affection rénale, il n'y a aucune douleur, aucune fièvre, aucun changement dans l'état général, aucun trouble de la miction; c'est par hasard que l'on découvre de l'albumine en quantité plus ou moins considérable. Parfois, la pâleur de la peau, un certain degré d'amaigrissement ou un léger œdème de la face attirent l'attention. En raison de leur apparition lente et progressive et de leur atténuation même, ces signes passent inaperçus. Souvent c'est à l'occasion d'une poussée aiguë déterminée par le froid, de troubles gastro-intestinaux, d'une maladie infectieuse intercurrente, que se révèle la néphrite chronique. Tandis que le caractère de la maladie fait penser à une affection rénale aiguë et récente, une anamnèse rigoureusement conduite permet de découvrir dans le passé du malade un grand nombre d'accidents ou d'incidents imputables à un mal de Bright ancien, et dont quelques-uns font partie de la période d'état (troubles de la vue, de l'ouïe, troubles gastro-intestinaux, épistaxis, dyspnée, céphalée, bronchites, pleurésies).

Période d'état. — C'est donc d'une manière insensible que survient ordinairement la période d'état, elle se superpose à la période initiale et même se confond parfois avec elle par les nombreux symptômes énumérés plus haut; mais cette période d'état s'affirme par l'association à ces derniers d'autres signes d'ordre général et surtout par ceux que fournit l'examen des urines.

*Oligurie.* — Tant que l'inflammation chronique des reins progresse ou qu'elle reste au même degré, les quantités d'urines éliminées par jour restent beaucoup au-dessous de la normale. Quoiqu'il soit de règle que l'excrétion urinaire soit diminuée pendant la période d'état, il existe cependant à cet égard de grandes différences qui se font sentir d'un jour à l'autre; la quantité des urines émises peut s'abaisser un jour à un taux très bas et le lendemain devenir très abondante. Mais, dès que la maladie prend un cours favorable, le taux de l'urine redevient normal; par contre, si la maladie se prolonge, si le rein a de la tendance à se laisser envahir par la sclérose, les urines peuvent dépasser la moyenne normale : la polyurie succède à l'oligurie.

Les urines sont troubles, foncées en couleur, et leur coloration est en rapport avec leur émission. Rares, elles sont d'un brun sale; elles deviennent claires quand elles sont en quantité normale ou dépassent 1800 grammes. Parfois cependant elles conservent une teinte sale.

A des urines rares correspond la présence de cristaux abondants d'urate de soude, d'acide urique, de phosphates, de leucocytes en petite quantité et de globules rouges. Tous ces éléments diminuent à mesure que les urines augmentent dans les dernières périodes de la maladie et quand celle-ci doit avoir une issue favorable. Cependant, même quand le taux des urines est voisin de la normale, il se forme toujours un sédiment plus ou moins abondant; dans la néphrite chronique à prédominance scléreuse, sa masse peut être considérable. Dans les formes épithéliales, les chlorures sont toujours diminués.

Quand surviennent des poussées aiguës, toutes ces modifications constatées dans les urines s'accentuent; de plus l'albumine et les cylindres offrent les mêmes caractères que dans les néphrites aiguës.

La *densité* des urines est élevée en raison de l'abondance des matériaux qu'elles renferment (cristaux, leucocytes, leucine), et en raison d'une oligurie plus ou moins prononcée. L'albumine n'intervient pas dans l'augmentation de cette densité. Il y a diminution relative si le volume de l'urine est ramené à son taux normal. Il y a diminution réelle dans les néphrites à forme scléreuse.

*Albumine.* — Elle se chiffre rarement par 1 et 2, plus souvent par 5 et 8 grammes dans les vingt-quatre heures et s'élève parfois à 10 et même 20 grammes. A ce taux elle est en rapport le plus souvent avec le degré de phlegmasie du rein. Légère ou abondante, l'albumine subit au cours d'une même néphrite des oscillations dont on ne saurait tirer dans tous les cas, et suivant les périodes d'augment et de rémission, un pronostic grave ou favorable. D'ailleurs l'albumine peut faire complètement défaut, comme le fait a été signalé par M. Dieulafoy[1], et, en outre, la quantité d'albumine ne renseigne pas toujours exactement sur le degré d'altération des reins. Mais, en général, quand la guérison est proche, les urines reviennent à leur taux normal, et inversement l'albumine subit une régression insensible et continue. Si elle disparaît complètement, il faut se garder de considérer la néphrite comme guérie. Il existe, en effet, des cas, rares il est vrai, dans lesquels l'albumine a fait totalement défaut pendant un temps plus ou moins long pour reparaître dans la suite.

1. *Soc. méd. des hôp.*, 11 juin 1886.

Quand elle persiste longtemps après la disparition de tous les autres signes de la néphrite, elle reste quelquefois pendant une longue période comme le témoignage unique d'une lésion persistante du rein. Dans ces circonstances, deux éventualités peuvent se produire, suivant que l'albuminurie est légère ou abondante. Légère et accompagnée d'une polyurie peu marquée, elle peut être l'indice d'une évolution scléreuse que d'autres signes viendront confirmer dans la suite. Est-elle abondante, le malade est atteint d'un véritable diabète albumineux, qui, selon les cas, altère diversement la santé générale (néphrites partielles de certains auteurs). Cette albuminurie abondante et persistante n'est pas susceptible d'augmenter sous l'influence du froid, des excès alcooliques entre autres, ou de diminuer avec un régime approprié. Elle est à peu près fixe dans sa teneur.

La valeur clinique attribuée à la sérine et à la globuline est trop diversement interprétée pour permettre d'annoncer par la disparition de l'une d'elles la guérison de l'altération rénale. M. Jaccoud[1] attribue une grande importance à la présence de la sérine qui, d'après lui, est l'albumine essentielle de la néphrite; sur elle le régime lacté n'a aucune influence, tandis que, par lui, la globuline, albumine dyscrasique, se laisse réduire facilement par ce moyen. Quant à la peptonurie et à la propeptonurie, leur valeur est discutée et leur présence est même contestée au cours des néphrites; aussi ne doit-on que les mentionner. De même nous ne devons que signaler en passant les caractères physiques de l'albumine (rétractilité ou non-rétractilité, coagulation d'emblée en gros flocons, coloration grisâtre) sur lesquels on ne peut toujours se fonder pour distinguer une néphrite d'une albuminurie fébrile et pour reconnaître une lésion rénale ancienne et invétérée.

*Urée.* — Chez la plupart des albuminuriques, l'urée ne dépasse pas 15 à 20 grammes. Ce chiffre est sujet toutefois à de grandes variations : pendant l'apparition des œdèmes, il peut s'abaisser à un taux inférieur, une grande partie se retrouve dans la sérosité sous-cutanée et celle des cavités séreuses; il augmente dans de faibles proportions avec la disparition des œdèmes, l'alimentation lactée et l'amélioration de la néphrite elle-même; aussi l'élimination de cette substance a-t-elle une certaine valeur pronostique.

*Cylindres.* — Ils sont constants dans la période d'état. Ils sont *hyalins*, *épithéliaux*, *granuleux*, *cireux*, *colloïdes* ou *composés*, c'est-à-dire en voie de transformation. Les cylindres hyalins sont réfringents, peu larges, à bords nets, découpés par des incisures; ils sont parfois rectilignes, le plus souvent onduleux; ils sont fragiles, se

1. *Clinique de la Pitié*, 1885.

cassent souvent et ne se présentent pas toujours avec l'extrême longueur qu'ils possèdent. Sous l'action de la liqueur de Muller ils prennent un ton jaune, leur réfringence s'accentue par l'acide acétique. Les cylindres granuleux ressemblent à des cylindres graisseux, ils sont plus courts que dans la variété précédente, les granulations qui les forment sont serrées les unes contre les autres. Examinés directement dans l'urine, ils sont jaunes. Les cylindres colloïdes et cireux, très réfringents, sont faciles à confondre avec les cylindres hyalins. Mais ils sont plus volumineux, ils sont irréguliers comme longueur et se colorent par le picrocarminate d'ammoniaque sans perdre de leur réfringence ; leur homogénéité est parfaite. Ils ne sont jamais associés à d'autres éléments (cylindres, cellules épithéliales, hématies, leucocytes). Non colorés, ils prennent une teinte analogue à une solution de sépia. Les cylindres épithéliaux sont rares. Les cellules épithéliales incrustées d'une manière discontinue sur une substance amorphe sont infiltrées de graisse. Ces cylindres sont grêles. — Quand toutes ces variétés subissent des métamorphoses, elles deviennent mixtes. Les cylindres hyalins deviennent en partie granuleux, se recouvrent de leucocytes et de cellules épithéliales; on observe la variété mixte hémorrhagique et graisseuse, des cylindres graisseux parfaits, des cylindres à moitié cireux et à moitié hémorrhagiques, des cylindres hémorrhagiques se transformant en cylindres cireux[1] et même des cylindroïdes, ou cylindres muqueux, envahis par des leucocytes dégénérés, des cellules épithéliales ; ils sont aussi fusionnés avec des cylindres hyalins altérés.

Au cours des poussées aiguës sont associés à ces cylindres des cylindres fibrineux, des cylindroïdes, des globules rouges et blancs. Dans les formes épithéliales, les cylindres hyalins et épithéliaux prédominent; dans les formes scléreuses, on observe de préférence les cylindres cireux et colloïdes.

*Œdème.* — L'œdème cutané est un phénomène constant qui n'a aucun rapport avec la diurèse. Il est généralisé et dans ce cas débute toujours par la face, ou bien il est localisé. Localisé au début, il peut envahir en plusieurs semaines ou plusieurs mois toute la peau, ou rester cantonné dans le territoire primitivement envahi. On voit l'œdème circonscrit autour des malléoles, dans le membre inférieur, ou à la fois dans celui-ci et au niveau du scrotum ou des grandes lèvres, autour de ceux-ci seulement, au niveau des membres supérieurs et inférieurs à la fois, sur un seul côté de la face ou du corps (Potain), isolément sur le prépuce ou le cordon spermatique. Souvent

1. Voir l'*Atlas de microscopie clinique* de H. PAYER (traduction de La Harpe, Paris, 1887).

il ne s'agit dans ce cas que d'une apparence ; l'œdème diffus et généralisé s'accumule de préférence dans des territoires plus ou moins restreints. Parfois il est si peu marqué qu'il faut le rechercher avec soin au niveau des parties déclives. Mais ce fait est rare dans les néphrites chroniques diffuses. L'œdème cutané est assez marqué en général. Il s'accompagne d'épanchements dans les cavités séreuses qui sont, par ordre de fréquence, les plèvres, le péricarde, le péritoine, et dans les organes tels que les poumons, les bronches, la glotte, la trachée, le cerveau où il peut par sa quantité amener des désordres et des complications graves et mortelles. En général les hydropisies de la néphrite chronique diffuse sont *précoces, envahissantes, tenaces*, tandis que celles des néphrites scléreuses systématiques sont *tardives, insignifiantes, passagères* et *limitées;* cette distinction, vraie dans la majorité des cas, n'est pourtant pas absolue. L'œdème est mou, garde l'empreinte du doigt quand il est récent; à la longue les tissus s'épaississent, perdent leur vitalité, d'où la possibilité de complications diverses : lymphangites, érysipèles, phlegmons.

Les signes précédents, constants pour la plupart, traduisent directement les troubles de la fonction urinaire ; les signes que nous allons passer en revue à présent sont inconstants ; mais, en raison de leur nombre, on observe toujours, au cours d'une néphrite d'une certaine durée, quelques-uns d'entre eux, soit à titre d'accidents résultant de l'insuffisance de la dépuration urinaire, soit à titre de phénomènes relevant du retentissement de la néphrite sur divers organes ou appareils. Nous décrirons d'abord ces derniers.

*Hypertension artérielle.* — On la constate au niveau de l'artère radiale et surtout au niveau de l'artère temporale, qui, dilatée et tendue, se dessine en flexuosités saillantes qui serpentent sous la peau de la tempe et du front. Par la pression il est facile de s'assurer que ces vaisseaux sont souples et nullement athéromateux ; ce fait a été vérifié d'ailleurs à l'autopsie. Cet excès de tension varie d'un jour ou d'une semaine à l'autre. Il est souvent associé à des troubles cardiaques, qui peuvent dépendre de cet état des artères ou le provoquer.

*Troubles cardiaques.* — Le *bruit de galop* et l'*hypertrophie du cœur* sont moins fréquents que dans les néphrites conjonctivo-vasculaires ; en général on les observe ensemble et ils sont le plus souvent associés à l'hypertension artérielle. L'hypertrophie survient ordinairement au cours des néphrites d'une certaine durée ou lorsque la maladie se termine par la sclérose du rein. Quelque grave que soit cette complication, elle est, quand la musculature du cœur n'est pas altérée, un incident plutôt favorable au cours du mal de Bright. L'hypertrophie du cœur permet, en effet, le rétablissement de la fonc-

tion urinaire, souvent bien compromise, et la maintient une fois rétablie. Au cours des néphrites qui ont une durée relativement courte ou qui sont caractérisées anatomiquement par des lésions épithéliales intenses, on observe rarement l'hypertrophie du cœur; cet organe est atteint plus souvent de dégénérescence graisseuse, sous la dépendance probablement de l'état général du malade ou de la maladie qui a déterminé la néphrite. L'évolution de ces différentes altérations du myocarde et la valeur symptomatique du bruit de galop seront décrits dans le chapitre des *Néphrites systématiques.* Nous signalerons ici, à côté de ces altérations permanentes du myocarde, les *dilatations aiguës* du cœur qui sont secondaires, passagères, et s'accompagnent de cyanose et de dyspnée.

*Troubles respiratoires.* — Ils relèvent le plus souvent de l'œdème, parfois de véritables bronchites, de pleurésies et d'accidents urémiques. L'œdème est généralisé à l'appareil respiratoire ou localisé dans les bronches ou le poumon. Dans le premier cas, on observe une dyspnée intense et même de l'orthopnée. Dans le second cas, les signes sont variables et on conçoit les différents aspects cliniques que revêt cette complication suivant que l'œdème est discret ou abondant et selon qu'il siège au niveau de la glotte, de la trachée, des bronches ou des poumons. La dyspnée est plus ou moins vive; elle est intense et provient d'une sténose laryngée, très marquée dans les cas d'infiltration œdémateuse considérable des replis arythéno-épiglottiques. A l'auscultation on entend des râles muqueux humides, fins ou à grosses bulles, généralisés ou circonscrits, ou avec ces deux caractères à la fois, si l'œdème est infiltré dans les bronches ou le parenchyme pulmonaire, isolément ou dans les deux organes en même temps; l'expectoration est en général peu abondante.

Les bronchites, les pleurésies, l'œdème suraigu du poumon, signalés au cours de la néphrite chronique diffuse, sont plutôt l'apanage des néphrites scléreuses systématiques avec lesquelles ces complications seront décrites. De même la dyspnée urémique, les congestions et les œdèmes pulmonaires d'origine cardiaque sont plus rares dans les néphrites chroniques diffuses que dans les néphrites conjonctivo-vasculaires; néanmoins il faut compter avec eux, car ils s'associent aux œdèmes pulmonaires d'origine brightique pour aggraver l'affection et rendre difficile, dans quelques cas, l'interprétation des troubles respiratoires au cours du mal de Bright.

*Hémorrhagies.* — Indépendamment des hématuries qui traduisent directement l'état de souffrance des reins et qui déterminent par leur répétition une forme spéciale décrite par Wagner, il n'y a guère à signaler que des épistaxis parfois très abondantes et des hématémèses qui sont très rares.

*Troubles gastro-intestinaux.* — Les hématémèses, le mélæna, les diarrhées simples, les diarrhées dysentériformes sont des accidents rares de la maladie. Mais les vomissements sont relativement plus fréquents; ils consistent en matières aqueuses et muqueuses faiblement acides, très pauvres en éléments solides, nullement alimentaires; ils surviennent surtout le matin au réveil. Hlava et Thomayer ont décrit une gastrite interstitielle qui peut expliquer ces vomissements. Bartels les attribue, avec preuves anatomiques à l'appui, à l'infiltration œdémateuse de la muqueuse gastrique. D'après le même auteur, les diarrhées que l'on observe chez un certain nombre de malades sont dues à un état analogue de la muqueuse intestinale.

Ces diarrhées sont tenaces, en général extrêmement profuses; les matières sont tantôt très colorées, tantôt à peine brunâtres. Dans les cas graves, la diarrhée est symptomatique de véritables ulcérations intestinales, les selles deviennent fétides et contiennent quelquefois du pus et des fragments de muqueuse nécrosée (dysentérie secondaire); parfois, les troubles intestinaux peuvent en imposer pour du choléra nostras. Mais ces accidents, qui se rapprochent de l'urémie gastro-intestinale, sont rares; il est plus fréquent d'observer des diarrhées plus ou moins profuses, passagères, qui surviennent à titre d'épiphénomène; elles jouent un rôle de suppléance vis-à-vis de l'émonctoire rénal, évitent et suppriment parfois des accidents urémiques menaçants ou en évolution. En général, l'hydropisie persiste malgré les flux diarrhéiques, même quand ils sont très abondants.

*Troubles de la vue.* — Ils consistent en lésions de la rétine, désignées sous le terme général de *rétinite albuminurique*, et en *désordres provoqués par l'urémie.*

La rétinite albuminurique comprend elle-même des altérations rétiniennes différentes suivant que le processus est diffus (fait que l'on observe de préférence dans les néphrites chroniques diffuses), ou qu'il s'accompagne de lésions des vaisseaux de l'œil (ces lésions vasculaires appartiennent plutôt aux néphrites scléreuses systématiques). Mais ces différences sont difficiles à établir, et les auteurs qui se sont occupés de cette question [1] n'ont nullement songé à distinguer des variétés de rétinite en rapport avec les diverses espèces de néphrites. De leurs travaux cependant il ressort qu'on observe la rétinite albuminurique plus fréquemment dans le groupe des néphrites dites artérielles que dans les néphrites chroniques diffuses.

1. Bright, Barlow, Landouzy, Turck, Virchow, de Graefe. Consulter PANAS, *Traité des maladies des yeux*, 1894.

Dans ces dernières les lésions consistent ici en plaques blanches, en taches blanchâtres, en exsudation et taches graisseuses siégeant sur la rétine et en un œdème très marqué, ailleurs en hémorrhagies disséminées sous forme de taches apoplectiques; tantôt ces deux processus sont réunis et à l'ophtalmoscope on voit des taches apoplectiques variant de forme et de nombre, siégeant le long des vaisseaux ; la papille est injectée et œdématiée, les veines dilatées et flexueuses sont enfouies dans l'œdème périphérique; l'hypérémie des capillaires et le gonflement des fibres nerveuses donnent à la rétine une striation radiaire alternativement rouge et blanche [1] qui est caractéristique de la rétinite albuminurique. Ultérieurement la papille et la macula s'entourent de larges stries et de petits cercles de couleur blanche formant une large constellation. Ces lésions peuvent progresser, ce fait est rare; le plus souvent elles régressent, mais le disque optique garde parfois un aspect lavé et les artères conservent leur calibre rétréci sans occasionner de troubles fonctionnels (néphrites gravidique, scarlatineuse, diphtérique). Ce n'est que rarement, par exemple à la suite de retours offensifs de la maladie, qu'on observe l'atrophie de la rétine et du nerf optique (néphrite paludéenne).

L'amaurose est relativement rare du fait de la rétinite; dans ce cas elle survient dans les néphrites anciennes. Si elle apparaît brusquement, elle est le plus souvent un accident urémique, et elle est le prélude de troubles encéphaliques de même nature. Le plus souvent la rétinite albuminurique se traduit par de l'amblyopie qui est généralement double, quelquefois unilatérale; la vue est troublée par des brouillards qui voilent les objets. La guérison est fréquente, rarement elle est incomplète (rétrécissement concentrique du champ visuel, achromatopsie, dyschromatopsie observés dans la néphrite gravidique); il est plus rare de constater une cécité complète (néphrite paludéenne).

*Symptômes cutanés.* — La peau est sèche, pâle, les sueurs sont rares. Cependant, dans quelques cas, les transpirations existent, elles sont alors localisées à la face, aux jambes, aux lombes. Elles siègent encore sur les régions atteintes de cryesthésie, phénomène particulier, qui consiste dans une sensation de froid plus ou moins intense et qui sera décrit ultérieurement.

Les érythèmes, les érysipèles, les lymphangites, les eschares, les phlegmons sont des complications des néphrites chroniques. Les furoncles et les anthrax à répétitions multiples s'observent chez les malades qui perdent de l'albumine en quantité considérable. Les

1. Panas, *loc. cit.*, p. 634.

*sueurs d'urée* et l'ensemble des affections cutanées comprises sous le terme général *d'urémides* font partie de l'urémie et ne seront pas décrites ici, quoiqu'il soit difficile parfois de déterminer si ces complications font partie de l'urémie ou de l'évolution même de la néphrite.

*Troubles auditifs.* — Ils dépendent d'une cause nerveuse ou d'un processus inflammatoire[1]. On observe des otites internes, des lésions labyrinthiques, l'œdème du nerf acoustique. Ces troubles consistent en tintements, bourdonnements dans une ou deux oreilles. Le malade peut devenir subitement sourd, mais habituellement on observe une surdité, sujette à répétition, localisée à l'une des oreilles; rarement elle est durable et, si elle persiste, elle est très légère. Ces troubles sont tantôt indolores, tantôt accompagnés de douleurs auriculaires ou de la face.

*Troubles dus à l'insuffisance urinaire.* — Ils sont parfois difficiles à reconnaître au milieu des autres symptômes qui relèvent de lésions des poumons, de l'encéphale, des yeux et des oreilles; manifestations isolées de l'urémie, ils sont confondus dans l'ensemble des troubles dus soit à l'œdème, soit à des altérations organiques. On constate la dyspnée sous toutes ses formes, sauf le type de Cheyne-Stokes, des céphalées frontales plus ou moins tenaces; la vue du malade est troublée par des scotomes, des brouillards, la cécité peut être complète; la brusquerie de cette dernière complication et sa répétition par accès successifs durant de vingt-quatre à trente-six heures permettent de la distinguer de la rétinite albuminurique. Quant aux troubles auditifs, ils se traduisent par les mêmes signes que ceux qui dépendent de lésions organiques.

Tous ces accidents indiquent, dans une certaine mesure, l'insuffisance rénale et prouvent que le malade subit une ébauche d'urémie dont les grandes manifestations peuvent cependant se faire attendre pendant longtemps.

**Marche. Durée. Terminaisons et complications.** — La *durée* de la néphrite chronique diffuse ne peut être précisée que très difficilement. Elle varie beaucoup suivant que les lésions épithéliales ou conjonctives prédominent. Dans le premier cas, la maladie peut évoluer en deux, trois ans. Dans le second cas, l'affection poursuit une *marche* lente; son évolution se rapproche sensiblement de celle des néphrites artérielles systématiques; c'est parfois d'emblée que s'installe la néphrite chronique diffuse à prédominance scléreuse; ailleurs on voit cette dernière succéder à une néphrite

1. DIEULAFOY (*France médicale*, 1877, n° 16; — *Gaz. hebd.*, 1878, n° 2). — DOMERGUE, *Troubles auditifs dans le mal de Bright* (Thèse de Paris, 1881).

aiguë ou chronique qui s'est accompagnée d'albuminurie plus ou moins abondante, d'oligurie, d'œdème plus ou moins prononcé : insensiblement, on voit les symptômes s'atténuer, la polyurie s'établir, et apparaître la plupart des signes décrits par M. Dieulafoy sous le nom de *petits accidents du brightisme.*

La guérison, fréquente dans quelques néphrites aiguës, est plus rare dans les néphrites chroniques diffuses.

Quelques néphrites persistent longtemps avec un taux d'albumine considérable. Les urines conservent leur toxicité normale et les malades peuvent continuer à vivre sans présenter d'autres phénomènes morbides que l'albuminurie[1]. L'albumine seule persiste, albumine à peu près invariable dans sa teneur, irréductible, malgré une hygiène rigoureuse et les médicaments usités en pareil cas; réciproquement elle ne subit aucune augmentation malgré les régimes les plus variés. S'il est possible de la diminuer, ce n'est que dans des limites très restreintes, comme l'a démontré M. Jaccoud[2]; cet auteur admet que sous l'influence de la diète lactée la globuline persiste seule, alors que la sérine disparaît; mais cette globuline reste à un taux fixe.

Tant que la toxicité urinaire ne diminue pas, tant que les petits accidents du brightisme sont absents, la maladie ne peut présenter aucun caractère de gravité et, sous la forme d'une albuminurie pure, on l'a vue évoluer, sans troubler autrement la santé générale que par des pertes plus ou moins considérables d'albumine pendant plusieurs années (deux, cinq, sept, et même trente, cinquante ans). M. Dieulafoy en se fondant sur ces faits admet une « dissociation des actes morbides du rein », c'est-à-dire que la néphrite peut se traduire seulement par de l'albuminurie, tandis que la plupart des symptômes toxiques font défaut et que la toxicité urinaire reste normale.

Mais dans ces formes de néphrites, on voit apparaître, après une longue période essentiellement « albumineuse », les signes d'une urémie légère dont les manifestations isolées annoncent le défaut de la dépuration urinaire. Alors la terminaison par urémie est à redouter.

Cette TERMINAISON s'observe plus souvent dans les formes de néphrites chroniques à prédominance scléreuse. Dans la généralité des cas, l'*urémie* ne survient pas brusquement; elle est annoncée par de légères céphalées et dyspnées, des troubles oculaires, auditifs, en apparence insignifiants; cependant la présence même de ces derniers n'implique pas l'apparition, à brève échéance, des accidents graves de

1. DIEULAFOY (*Académie de médecine*, juin 1893). — CUFFER et GASTOU, Des néphrites partielles (*Revue de médecine*, 1891). — HAWKINS (Soc. clin. de Londres, août 1892).

2. *Clinique de l'hôpital de la Pitié*, 1885.

l'urémie, car ils peuvent persister sous cette forme pendant une période plus ou moins longue. Néanmoins ils sont des avertissements précieux qui indiquent que la maladie entre dans une phase dangereuse.

L'urémie n'est pas le seul mode de terminaison des néphrites chroniques; les pertes considérables d'albumine amènent une *cachexie* plus ou moins prononcée sous l'influence de laquelle la maladie peut se terminer par des pneumonies, des pleurésies, des péritonites. Toutes ces complications sont graves; ces pleurésies et pneumonies sont fréquemment purulentes et se terminent parfois par la gangrène.

Rarement la maladie se termine par l'*asystolie*. La mort survient bien plus souvent à la suite de poussées aiguës entées sur des lésions profondes des reins, à la suite d'une ou de plusieurs crises urémiques, précédées ou non d'anurie, d'un état adynamique ou cachectique qui est le propre des néphrites albumineuses.

En résumé la plupart de ces *complications* sont mortelles, sauf l'*anurie*, qui est quelquefois transitoire. D'autres, telles que les *thromboses*, ne sont que des incidents sans gravité le plus souvent. Celles-ci, localisées aux veines des membres inférieurs ou supérieurs, parfois à un bras, surtout au bras droit, relèvent de l'état cachectique du malade; elles sont passagères et guérissables. Mais on peut se demander si quelques-unes de ces complications, entre autres les affections pulmonaires et cutanées, ne laissent pas des traces de leur passage sur les reins et si elles n'ont pas une influence fâcheuse sur le processus de la néphrite.

**Pronostic.** — Le danger réside surtout dans les affections pulmonaires et cardiaques concomitantes; en outre le péril est, en général, en raison directe de la violence des complications cérébrales et de l'apparition possible, à échéance plus ou moins longue, des manifestations urémiques. En présence de ces dernières, même quand elles sont intenses, il ne faut pas toutefois se hâter de porter un pronostic grave; car on observe leur disparition et de véritables résurrections chez des malades atteints d'urémie. Cependant il faut toujours se défier de retours toujours possibles de cette grave intoxication.

L'ensemble des troubles urinaires (albuminurie, oligurie, présence de cylindres dans les urines) renseigneront sur l'intensité du processus, mais ils feront difficilement prévoir quelle sera l'évolution ultérieure de la maladie. Les altérations du cœur (hypertrophie, dilatation, dégénérescence) et les affections aiguës intercurrentes précipitent souvent les événements au cours d'une néphrite en voie d'amélioration ou qui suivait une marche lente et insidieuse. On

observe parfois des néphrites chroniques qui, sans cause appréciable ou sous des influences légères (froid surtout), donnent naissance à des hématuries à répétition survenant à des intervalles variables et traduisant ainsi les phases aiguës de la maladie sans cesse en activité.

Quant à l'albumine, elle n'a pas par elle-même une valeur absolue. Si elle coexiste avec des troubles urinaires intenses, elle est en rapport avec le degré de phlegmasie des reins; mais tant qu'elle reste un symptôme isolé, au décours d'une néphrite, ou qu'elle s'accompagne seulement de quelques cylindres dans les urines, elle donne difficilement la mesure de l'intensité de la néphrite, et, dans ce cas, son abondance même n'implique pas un pronostic grave. Elle indique cependant que la néphrite n'est pas guérie; elle doit faire redouter l'apparition toujours possible de symptômes propres à la maladie de Bright et qui font du malade atteint de néphrite chronique un *brightique*, c'est-à-dire un malade exposé aux accidents d'une dépuration urinaire insuffisante, à l'urémie et à l'asystolie, aux phlegmasies bronchiques et pulmonaires.

**Diagnostic.** — C'est en examinant l'évolution de la néphrite chronique diffuse, les troubles urinaires (albuminurie, oligurie, présence des cylindres colloïdes ou cireux dans les urines), et les symptômes dus aux troubles de la circulation (hypertension artérielle, dilatation cardiaque), aux troubles de la vue, de l'ouïe, de l'appareil gastro-intestinal, qui surviennent dans une néphrite d'une certaine durée, c'est en examinant et en groupant tous ces signes qu'on établira le diagnostic de néphrite chronique; dans les antécédents du malade on retrouvera habituellement une des affections énumérées à l'étiologie.

La *néphrite artérielle*, par la polyurie, par la faible dose d'albumine que renferment les urines, par les œdèmes légers et localisés, par l'hypertrophie fréquente du cœur et par son évolution plus longue et plus insidieuse, se distinguera de la néphrite chronique diffuse; mais les néphrites chroniques à prédominance scléreuse seront plus difficiles à distinguer des néphrites artérielles à cause de leur évolution qui est sensiblement la même. Le début généralement aigu de l'affection suffira, dans quelques cas (néphrites paludéennes), à établir le diagnostic.

Dans l'*amylose du rein*, la durée de la maladie est plus brève que dans les néphrites chroniques, la rate est généralement hypertrophiée, les cylindres urinaires font défaut, l'albumine est peu abondante; cependant, au cours de cette maladie, elle peut être quelquefois considérable, et comme il peut exister un état cachectique peu marqué dans les deux cas, le diagnostic pourra

rester hésitant, d'autant que, comme nous l'avons vu, la néphrite chronique diffuse se complique quelquefois de dégénérescence amyloïde.

On songera à rechercher l'albumine chez des *malades au facies pâle, légèrement œdématiés, amaigris*, sujets à des troubles de la vue, de l'ouïe, à des vomissements incessants et répétés; dans ce cas, la présence de l'albumine permet de redresser un diagnostic prêt à s'égarer du côté d'une affection organique. Il faut apprendre à se défier parfois des *pleurésies* à petit épanchement qui s'accompagnent d'une dyspnée intense. Derrière ces pleurésies on découvrira quelquefois un mal de Bright en évolution traversé par un épisode aigu.

Si l'on observe un malade atteint de *bronchites* à répétitions, d'*œdème pulmonaire* persistant, de congestion pulmonaire et d'un épanchement pleural léger, on peut, au début, songer à la *tuberculose*. Mais les œdèmes, les troubles cardiaques, les crampes des mollets, la sensation de doigt mort, ou des accès d'asthme urémique attireront l'attention du côté des reins et la présence de l'albumine dans les urines confirmera le diagnostic de néphrite.

Parfois il est difficile de savoir si l'on se trouve en présence d'une *néphrite accompagnée de lésions pulmonaires* ou d'une *tuberculose pulmonaire compliquée de dégénérescence amyloïde des reins.* Dans ce cas, il faut peser soigneusement tous les signes. La localisation des lésions pulmonaires, leur persistance, l'aspect purulent des crachats, la présence de la fièvre permettront de penser à la tuberculose pulmonaire. Au contraire des lésions pulmonaires généralisées, passagères, répétées, des crachats muqueux en général, l'absence de fièvre seront en faveur d'une néphrite. Le dosage de l'albumine ne peut être d'un grand secours; l'amaigrissement du malade, les troubles digestifs ne peuvent suffire à trancher la difficulté. La recherche des bacilles dans les crachats et la constatation des petits accidents du brightisme pourront cependant fournir des données exactes pour établir un diagnostic certain.

Si le malade est atteint depuis longtemps d'œdème des membres inférieurs et d'ascite, on peut songer à une *cirrhose du foie* ou à une *affection cardiaque.* La présence de l'albumine fait éliminer l'idée de cirrhose. Les affections cardiaques se traduisent par des urines rares, hautes en couleur. L'albumine est peu abondante, passagère, et diminue ou disparaît chaque fois que l'énergie cardiaque peut être relevée et maintenue. Cependant le diagnostic devient plus difficile quand les néphrites se compliquent d'asthénie du cœur. Mais, dans ce cas, les commémoratifs et les phases antérieures de la maladie, composées de symptômes brightiques, suffiront à montrer qu'on se trouve en présence d'une complication cardiaque au cours d'un mal de Bright.

### II. — NÉPHRITES SYSTÉMATIQUES

**Introduction.** — Ces néphrites forment le second groupe du mal de Bright. Elles ont leur expression la plus nette et la plus complète dans la *néphrite par artério-sclérose* dont l'anatomie pathologique, l'évolution et les symptômes sont bien connus et décrits aujourd'hui. C'est elle qui servira de type pour les descriptions anatomiques et cliniques des néphrites artérielles. Le *rein goutteux*, le *rein sénile*, la *néphrite saturnine*, la *néphrite par aplasie artérielle* forment des variétés distinctes en raison de leur étiologie, de leur pathogénie spéciales et de quelques caractères anatomiques et cliniques; nous les indiquerons au cours de ce chapitre.

**Étiologie.**— La néphrite par artério-sclérose n'est que la localisation partielle et prédominante d'une maladie générale. Il est donc inutile de passer en revue toutes les causes qui peuvent la déterminer ; cependant l'action de l'alcool est diversement interprétée et, comme elle semble avoir pour quelques auteurs une influence sur les artères en général et sur celle du rein en particulier, il est nécessaire de donner quelques explications à ce sujet. M. Lancereaux nie le rôle de l'alcool dans l'artério-sclérose. Pour Dickinson, cet agent ne doit pas figurer dans l'étiologie des néphrites chroniques, quelle que soit la variété à laquelle on ait affaire. Rayer, Christison, Johnson admettaient son influence nocive. Mais la plupart de ces auteurs, ainsi que Grainger-Stewart, Roberts, Leudet, ont serré de plus près la question : en se fondant sur le grand nombre de néphrites chroniques observées dans les districts où l'ivrognerie est répandue, sur l'association assez fréquente de la sclérose hépatique et de la sclérose rénale, ils ont établi un rapport de cause à effet entre la sclérose rénale et l'alcoolisme lent, invétéré. Il y a lieu cependant de faire des réserves sur l'opinion de ces derniers auteurs; elles sont d'autant mieux justifiées que, si tant est que l'alcool puisse déterminer des néphrites chroniques, il n'est pas prouvé qu'il agisse sur les artères en général et localement sur celles du rein.

*Fréquence.* — Il est difficile d'établir une échelle de fréquence pour les diverses localisations de l'artério-sclérose. D'après les statistiques de Lobstein, Bizot, Rokitanski, on peut avoir des données approximatives sur la fréquence de la néphrite chez l'athéromateux. Celui-ci, d'une manière générale, semble plutôt exposé aux troubles cardio-vasculaires, à l'aortite chronique qu'à la néphrite qui, elle-même, paraît plus fréquente que les troubles cérébraux (hémorrhagie).

La néphrite par artério-sclérose est plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

*Age.* — La néphrite par artério-sclérose est l'apanage de l'âge adulte. Elle s'observe de préférence entre quarante et cinquante ans. On la constate aussi dans l'adolescence [1] et même chez des enfants. Mais dans ce cas il faut distraire du groupe ces jeunes malades qui présentent l'habitus extérieur et la plupart des symptômes de la chlorose; ce sont des malades entachés de *chloro-brightisme* (Dieulafoy). Dans la vieillesse, l'artério-sclérose peut donner naissance, d'après certains auteurs, à cette forme spéciale de néphrite artérielle dite *rein sénile.* Dans ce cas, ce dernier serait une manifestation tardive de cette maladie d'évolution.

*Hérédité.* — Elle joue très probablement un rôle dans le développement des néphrites artérielles qui débutent dans le jeune âge ou avant vingt ans. On voit en effet des enfants ou des individus jeunes atteints d'albuminurie, de polyurie, d'hypertrophie du cœur, n'ayant eu aucune maladie susceptible de déterminer une néphrite et qui meurent avec un petit rein granuleux; ils sont issus de parents albuminuriques, artério-scléreux; dans une même famille plusieurs sujets présentent le même ensemble pathologique [2]. Il s'agit dans ces circonstances de véritables maladies artérielles transmissibles. D'après M. Lancereaux, l'artério-sclérose et l'aplasie artérielle seraient de nature semblable à celles qu'on observe chez les malades présentant les manifestations avancées de l'herpétisme. L'apparition précoce des altérations artérielles qui se localisent dans le rein fait toute la maladie. Les accidents qui ont mis des années à évoluer chez les ascendants marchent chez les descendants d'une façon aiguë en quelques années.

*Saturnisme.* — Le plomb, depuis les travaux d'Ollivier [3], de Charcot et de M. Gombault, est considéré définitivement comme étant la cause d'une variété de rein contracté. La néphrite saturnine n'est pas rare au cours de l'intoxication par le plomb; Ollivier signalait déjà sa fréquence à l'époque où l'albuminurie était regardée comme le seul témoin d'une altération rénale. Dickinson, sur 42 cas d'intoxication saturnine, cite 26 fois la mort par néphrite, et Wagner, sur 150 petits reins contractés, en attribue 15 au saturnisme.

La néphrite saturnine est relativement fréquente au cours de l'intoxication par le plomb; cette complication survient à la suite d'un empoisonnement lent et continu, elle succède le plus souvent à des

1. Poillot, *Contrib. à l'étude de la néphrite artérielle chez les jeunes gens* (Thèse de Paris, 1891).
2. Dickinson (*Lancet*, may 1889).
3. Ollivier (Thèse de Paris, 1863).

accès de colique saturnine ou à des paralysies; rarement elle est la première manifestation du saturnisme.

La goutte ne semble pas jouer le rôle de cause prédisposante. Cette diathèse atteint rarement la classe ouvrière (peintres en bâtiment, typographes), qui figurent au premier rang des professions éprouvées par l'intoxication saturnine. Constate-t-on la goutte saturnine? On s'aperçoit que cet accident ne survient le plus souvent que pendant l'évolution de la néphrite. Ni la goutte, ni l'arthritisme ne prédisposent donc à cette complication.

*Goutte.* — La néphrite qui survient au cours de la goutte chronique est une lésion assez constante en Angleterre, où il semble y avoir un certain rapport entre la répartition de la sclérose rénale et de la goutte. Associée souvent à la lithiase rénale, la néphrite goutteuse ne doit pas être confondue avec cette affection qui est, au même titre que la néphrite, une manifestation fréquente de la goutte chronique. Il en est de même pour l'artério-sclérose. Dans le milieu hospitalier, la néphrite goutteuse s'observe rarement, tandis que la néphrite artérielle y est relativement très fréquente. Cependant l'artério-sclérose avec la lithiase rénale semble être le trait d'union entre la goutte et la néphrite goutteuse.

**Anatomie pathologique.** — I. CARACTÈRES MACROSCOPIQUES. — Comme la mort survient au cours des néphrites systématiques quand les lésions sont très avancées, les caractères macroscopiques des reins ne sont guère observés que lorsque l'atrophie de ces organes est très prononcée. M. Lancereaux[1] cependant admet que la phase atrophique est précédée d'une phase hypertrophique due à l'hyperplasie du tissu conjonctif, phénomène analogue à celui qui aurait été observé dans quelques cas de cirrhose atrophique de Laennec. Quoi qu'il en soit de ces constatations, le rein des néphrites artérielles se présente à l'autopsie sous l'aspect suivant: en général, les lésions sont bilatérales, du même âge sur les deux reins et entièrement comparables au triple point de vue de la réduction de *volume* des reins, de leur *poids* et de leur *couleur*. M. Raynaud a signalé cependant un cas dans lequel un des reins présentait l'aspect du gros rein blanc, tandis que l'autre offrait une atrophie très marquée. Ce fait est rarement observé et de nombreuses réserves doivent être exprimées à cet égard. La nature de l'affection rénale étant mal déterminée, nous ne savons si nous sommes en présence d'une néphrite conjonctivo-vasculaire à différents stades de son évolution dans les deux reins. Par contre, sur un même rein, les lésions semblent être d'âge différent; aussi observe-t-on le plus souvent

1. *Dict. encyclop. des sc. méd.*, art. *Rein.*

l'asymétrie des reins (néphrites par artério-sclérose, néphrites par aplasie artérielle).

Dans les néphrites saturnines, la symétrie serait au contraire la règle (Lancereaux).

En général, les reins sont *atrophiés*, ils ont perdu la moitié ou les deux tiers de leur volume. Dans le rein sénile, cette atrophie est moindre; elle est au contraire plus marquée dans la néphrite par aplasie artérielle. Parfois, à l'autopsie, on trouve les reins réduits aux dimensions d'un marron ou d'une noix. En présence de cet effondrement à peu près total du parenchyme rénal qui est représenté dans quelques cas par une simple coque fibreuse, on s'est demandé s'il ne s'agissait pas d'une malformation congénitale ou d'une atrophie lithiasique remontant aux premières années de l'enfance.

Le *poids* du rein contracté se chiffre en moyenne par 100, 80 grammes, quelquefois par 15, 10 grammes, comme dans les cas auxquels nous venons de faire allusion.

La *coloration* est tantôt uniformément gris rougeâtre, gris pâle, légèrement jaune. La première teinte est le plus fréquemment observée et souvent on constate une coloration rouge également répandue, d'où le nom de *petit rein rouge* par lequel on désigne le plus souvent le rein des néphrites artérielles.

Cette coloration est parfois plus intense; il existe des hémorrhagies sous-capsulaires, de dimension peu considérable et qui tiennent sans doute à l'intervention de causes accidentelles et à des raptus hémorrhagiques survenant dans les dernières périodes de la maladie.

La *capsule* est *épaissie, adhérente* au tissu sous-jacent qui se déchire et s'enlève par légers fragments quand on dépouille le rein de son enveloppe; mais cette dernière laisse voir, par transparence, quand elle est peu épaisse, les reliefs des *granulations* qui sont superficielles. Ces granulations sont, avec la coloration signalée précédemment, un des caractères distinctifs du rein contracté (*petit rein rouge contracté granuleux*). Elles parsèment d'une manière uniforme la surface du rein; elles sont en général toutes de même dimension, très rarement irrégulières et offrent le volume d'un grain de mil ou de sagou; leur coloration gris jaunâtre les fait distinguer encore mieux des parties voisines, déprimées, qui sont grises, ou rougeâtres, ou violacées.

A côté de ces granulations, on observe ordinairement la présence de *kystes*. Ceux-ci sont disséminés irrégulièrement; incisés, ils laissent échapper un liquide semblable quelquefois à l'urine ou composé de matière colloïde; ils sont blancs, transparents, opales-

cents, quelquefois du volume d'un grain de semoule, d'un pois, ou sont assez petits pour ne se laisser apercevoir qu'à la loupe. Mais ils peuvent acquérir, surtout quand ils siègent aux extrémités des reins, le volume d'une mandarine et même d'une orange de grosse dimension. Dans le rein goutteux, les kystes sont le plus souvent nombreux et de grande dimension. Ils modifient parfois d'une manière complète la physionomie du rein contracté et simulent de véritables tumeurs surajoutées.

Il en est ainsi des *adénomes* qui, représentés le plus souvent par de petites nodosités de volume égal à celui d'un grain de millet ou de chènevis, aplaties ou saillantes, peuvent acquérir les dimensions d'une cerise, d'une noisette et atteindre même des proportions telles que le tissu du rein ne se retrouve plus que dans une zone très limitée.

Suivant le degré d'induration du rein, on éprouve, en faisant une section de cet organe avec le couteau, une résistance plus ou moins marquée. La *coupe* est sèche; dans la néphrite sénile, elle est humide, la surface de section laisse suinter un liquide rosé, mais pâle, ce qui laisse supposer que le rein est imbibé d'une notable quantité de sérosité. La section étant faite parallèlement au grand axe du rein, le labyrinthe apparaît, diminué d'épaisseur, et cette diminution est telle parfois qu'il est représenté par une bande irrégulière d'une minceur excessive, à peu près accolée à la base des pyramides. Celles-ci, au contraire, possèdent des dimensions à peu près normales, ou, si elles sont diminuées de volume, elles le sont dans des proportions relativement moins considérables. On peut se convaincre, d'ailleurs, en voyant les striations régulières qui les sillonnent de la base au sommet, qu'elles ont pris une faible part au processus général. Les pyramides, presque toujours effacées, tronquées à leur sommet, offrent une teinte pâle. Rayer, Virchow et M. Lancereaux ont signalé des nodules fibreux dans leur partie moyenne. L'aspect de ces nodules rappelle assez bien celui des granulations tuberculeuses quand ils sont très petits, mais leur dureté les fait nettement distinguer de ces productions[1]. Ils ne sont pas indépendants de la cirrhose rénale, ils sont toujours associés à une sclérose plus ou moins avancée et sont plus fréquents dans les reins séniles.

Les *bassinets* sont souvent dilatés, parfois au contraire épaissis et rétractés. La dilatation cependant s'observe plus souvent; des bassinets et des calices, elle peut s'étendre à l'uretère et à la vessie. Quand elle existe, elle est plus souvent limitée à une portion de l'appareil excrétoire (calices, uretère) dans les néphrites par aplasie

1. Sabourin (*Arch. de physiol.*, 1882).

artérielle ; mais ces phénomènes ne sont pas constants et ne peuvent servir à distinguer cette néphrite des autres variétés de néphrites artérielles.

II. Caractères microscopiques. — A. *Néphrites artérielles systématiques.* — Dans une vue d'ensemble, les constatations faites à un faible grossissement sont les suivantes, quand les lésions sont prononcées.

*a.* — Les altérations prédominent dans la substance corticale ; la capsule est épaissie, et au-dessus d'elle, dans une grande étendue, se montre un tissu fibreux composé de faisceaux conjonctifs adultes tapissés de rares cellules plates et d'éléments élastiques nombreux. Par endroits, le labyrinthe a subi un affaissement total, il n'existe plus trace du lobule rénal, la texture du rein est méconnaissable. Dans d'autres zones, au milieu de larges bandes de tissu fibreux, les quelques *tubes urinifères* qui persistent sont réduits de calibre. Par places, ces tubes sont tellement enserrés dans la gangue conjonctive avoisinante que leur centre est à peine reconnaissable et ne se laisse remarquer que par leur contenu colloïde. Sur d'autres points, ils sont ectasiés sous forme de kystes microscopiques plongés dans un tissu fibreux dense. Ces tubes ainsi dilatés contiennent une matière mucoïde qui se teinte en jaune par l'acide picrique. Leur épithélium aplati leur forme un revêtement lamellaire dont les noyaux sont encore colorables par le picro-carmin. Cette paroi épithéliale est encore adhérente et ne se détache pas dans les manipulations. Quand les tubes sont frappés d'atrophie, leur épithélium se compose de petites cellules cubiques régulièrement implantées, ou bien la cavité des tubes est comblée par des cellules rondes très colorées. Contrairement à l'opinion des anciens histologistes, ces cellules ne sont nullement dans un état indifférent, elles ne sont plus vivantes et ne sont pas susceptibles d'élaborations mystérieuses pouvant se manifester dans un avenir plus ou moins éloigné [1]. Enfin, il existe de petites portions de parenchyme disséminées à la périphérie du rein ; là, les tubes sont à peu près sains. Ils sont déformés, mais les cellules gardent les principales propriétés morphologiques des épithéliums sécréteurs. Ces cellules, en assez grand nombre, sont très hypertrophiées, hypertrophie qui, à la rigueur, peut être envisagée comme un phénomène secondaire dû à une nécessité de suppléance. La cavité des tubes ne contient que très rarement des cylindres, des globules rouges, des boules d'exsudation ; elle renferme seulement quelques détritus épithéliaux.

Tous ces tubes urinifères, à quelque variété qu'ils appartiennent,

1. Letulle, *L'inflammation*, 1893, p. 340.

ont perdu leur paroi hyaline et leur épithélium est directement adossé aux éléments conjonctifs.

Les *glomérules* présentent des altérations diverses, ils sont envahis par la sclérose à des degrés différents et suivant des zones irrégulièrement distribuées. De grands espaces offrant l'aspect d'un fibrome en sont complètement privés. Dans d'autres régions, ils n'existent qu'à l'état de vestige, ils ont la forme d'un peloton fibreux; la capsule de Bowmann a perdu son aspect hyalin; elle est épaissie et se confond avec le tissu conjonctif ambiant. Dans d'autres points, ils ont conservé leur volume et même sont légèrement hypertrophiés. Dans ce dernier cas, ils sont encore perméables et les noyaux de la couche péri-vasculaire sont encore nettement appréciables au moyen des réactifs histologiques.

Les *artères* sont altérées à des degrés différents, suivant des zones inégalement distribuées. Les grosses artères ne présentent pas le maximum de lésions. L'endartérite prédomine dans les artères du labyrinthe.

En général, les artérioles interlobulaires, ainsi que les branches qui s'en détachent pour aller aux glomérules, sont détruites. Cette constatation anatomique n'est pas cependant toujours appréciable; on peut voir des artères afférentes dont l'intégrité histologique est entière, alors que l'atrophie des glomérules est très prononcée. Mais le plus souvent, dans la masse fibreuse qui tient la place des lobules, on reconnaît çà et là, grâce à leur réfringence, l'emplacement des artérioles transformées en petits blocs fibroïdes et hyalins. Quelques branches artérielles, plus ou moins modifiées par l'endo-périartérite, et, rétrécies dans leur calibre, persistent encore sur différents points. Elles sont alors en rapport avec des glomérules vivants et des îlots de tubes contournés peu altérés dans leur structure. Cette concordance entre les lésions des vaisseaux artériels d'une part, et les lésions des glomérules et d'un système de tubes urinifères irrigués par les branches émanant d'une même artériole d'autre part, indique bien la systématisation artérielle des néphrites.

Cette loi de concordance est vraie d'une manière générale. Il est, en effet, facile de s'assurer qu'à de vastes territoires scléreux dont l'organisation conjonctive avancée a nécessité la destruction complète des glomérules et d'un ou de plusieurs systèmes de tubes urinifères, correspondent des lésions artérielles prononcées portant sur des branches de large calibre et tenant sous leur dépendance les régions devenues fibreuses. De plus, dans les néphrites artérielles où les artères sont frappées irrégulièrement d'endartérite, la répartition du tissu fibreux se fait irrégulièrement; des régions du paren-

chyme rénal sont épargnées à côté d'autres qui sont plus ou moins altérées ou complètement détruites. C'est ce qui explique l'asymétrie des lésions visibles à l'œil nu dans la néphrite par artério-sclérose, tandis que, dans la néphrite saturnine, la répartition du tissu fibreux, des lésions glomérulaires et des tubes urinifères dans toute la substance corticale est uniforme et totale (Lancereaux).

Les *veines* à peu près intactes au niveau de la substance intermédiaire sont étouffées en grand nombre par la production scléreuse qui a supprimé la substance corticale.

*b*. — Toutes ces altérations corticales (conjonctives, vasculaires, glomérulaires, tubulaires) se retrouvent dans la substance interpyramidale à un degré moindre ; les glomérules surtout y présentent des altérations peu avancées et à des degrés variables.

Dans la substance pyramidale, elles sont encore moins avancées. Les pyramides sont en effet légèrement modifiées par le processus de sclérose qui a rétracté l'ensemble de l'organe. Dans quelques cas, la multiplication de l'épithélium excréteur est évidente et la lumière du conduit est obstruée de cellules. On n'y décèle jamais la présence de concrétions uratiques, sauf dans la néphrite goutteuse quand elle est associée à la lithiase rénale.

*c*. — Dans son ensemble, le processus des néphrites artérielles est lent, d'emblée atrophique et ne présente à aucun moment les attributs des lésions inflammatoires.

L'*évolution* de la sclérose est étroitement liée aux lésions des vaisseaux ; pour s'en convaincre, on n'a qu'à jeter les yeux sur une série de préparations où l'on voit les bandes de tissu conjonctif de nouvelle formation pénétrer dans le labyrinthe avec les artérioles autour desquelles ces bandes s'organisent ; elles vont relier, pour ainsi dire, les uns aux autres les différents foyers de néoformation conjonctive.

Lorsque la lésion est avancée, les bandes qui se répandent le long des vaisseaux artériels sont épaisses, formées par des stratifications de tissu fibreux qui enveloppent les vaisseaux d'un manchon, disposition visible au niveau des bifurcations en Y. Sur ces derniers points, les deux branches du vaisseau sont englobées dans une gangue fibreuse qui les réunit quelquefois d'une façon étroite en les amenant en contact et en les appliquant les unes sur les autres. De ces bandes de périartérite fibreuse se détache latéralement une série de prolongements qui s'enfoncent comme autant de coins dans la substance corticale voisine. Ainsi, chaque artère interlobulaire devient latéralement le point de départ d'une série de traînées conjonctives qui pénètrent dans le lobule en l'abordant par sa périphérie ; la lésion devient systématiquement atrophique dans la substance

corticale, où les altérations premières s'accompagnent d'altérations péri-artérielles.

La cirrhose intra-lobulaire n'étant jamais, même dans les reins profondément altérés, répartie d'une façon identique sur tous les points de la substance corticale, il en résulte que cette dernière présente çà et là des dépressions et des sillons provenant de la rétraction du tissu néoformé, d'où des *granulations* à grains plus ou moins volumineux ou des îlots irréguliers déformant la surface du rein et lui donnant l'aspect granuleux qui a déjà été signalé. Sur une coupe parallèle à la surface du rein, ces granulations apparaissent sous la forme suivante : la sclérose existe à l'état de tissu fasciculé, formant entre les rayons médullaires la tige connective *centro-lobulaire*, et à la périphérie du lobule le tissu fasciculé constitue le système des *bandes marginales péri-lobulaires*, satellites des artères et des veines interlobulaires. De ces bandes péri-lobulaires se détachent des bandelettes satellites des artérioles afférentes formant le pédicule des glomérules eux-mêmes. A la périphérie, ces bandes se résolvent en un système de lamelles connectives doublant la capsule de ces derniers. Elles pénètrent, avec l'irradiation médullaire, le long des tubes collecteurs.

B. *Cirrhoses glandulaires.* — Tandis que les néphrites artérielles sont caractérisées par le développement systématique du tissu conjonctif autour des artères, les cirrhoses glandulaires sont caractérisées par la production de tissu conjonctif autour des tubes urinifères (Charcot, Gombault, Ballet). Cette modalité anatomique comprend deux types principaux : le *rein sénile* et la *néphrite saturnine*. La distribution de la sclérose est moins généralisée que dans les néphrites artérielles, les granulations sont moins nombreuses et le nombre des systèmes glomérulaires (glomérules, canaux à épithélium strié qui font suite au glomérule jusqu'au rayon médullaire où commencent les voies de pure excrétion) lésés ou détruits reste insignifiant par rapport à ceux qui ont conservé leur complète intégrité.

MM. Gombault et Mosny, dans l'étude qu'ils ont faite de dix-sept cas de *rein sénile*, ont signalé des altérations vasculaires plusieurs fois, et toujours une diffusion très marquée de la sclérose qui, non seulement forme des bandes et des étoiles, mais affecte aussi une disposition mono-tubulaire. Cette disposition du tissu fibreux explique pourquoi les granulations ne se détachent pas nettement sur la préparation, ainsi qu'on le voit dans le petit rein granuleux type; elle explique encore la dissémination et l'uniformité des lésions épithéliales dans les régions altérées de la substance corticale : tous les tubes sont réduits de calibre, on n'y décèle pas trace d'épithélium normal et leur contenu consiste en cellules desquamées rondes ou

en cellules prismatiques réfringentes. Parfois les glomérules qui ne sont pas entièrement atrophiés présentent une congestion intense survenant au milieu de crises d'asystolie (myocardite scléreuse). Dans quelques cas, la sclérose rénale est peu prononcée et ces phénomènes congestifs prédominent de telle sorte qu'à l'autopsie on trouve des reins hypertrophiés. Il y a donc lieu, bien que le processus de la néphrite reste le même dans son essence, d'admettre dans le rein sénile, à côté de la néphrite scléreuse pure, le « rein des asystoliques » qui répond, d'ailleurs, à une forme clinique spéciale.

La *néphrite saturnine* se caractérise, d'après Charcot et M. Gombault, par des bandes de sclérose développées depuis la papille jusqu'au labyrinthe, enserrant trois, quatre ou cinq tubes urinifères. Ceux-ci contiennent dans leur intérieur des tubes en voie d'atrophie, dont la lumière est rétrécie et occupée par de petites cellules cubiques à noyau plus ou moins apparent et prenant plus ou moins facilement les colorations suivant leur degré d'altération. La sclérose occupe toute l'étendue du tube urinifère, elle prédomine au niveau du labyrinthe, et au centre des irradiations médullaires. De celles-ci partent des bandes fibreuses qui vont rejoindre, au voisinage des glomérules, les bandes fibreuses développées autour des tubuli contorti. Les tubuli contorti épargnés par la sclérose sont sains par places ou présentent de l'atrophie complète ou des lésions intermédiaires entre cette dernière et l'état normal. On n'observe pas, dans les tubes, de sécrétions cellulaires, ni de cylindres, ni d'infarctus uratiques comme dans les néphrites saturnines expérimentales. Quelques glomérules sont entièrement fibreux. Les artères sont saines.

*Dégénérescence amyloïde, kystes, adénomes.* — Au milieu de l'évolution générale des néphrites systématiques, on observe parfois la dégénérescence amyloïde, souvent la production de kystes, rarement la formation d'adénomes et l'hyperplasie de faisceaux de fibres musculaires lisses parallèles aux vaisseaux (artères et veines) qui sillonnent les colonnes de Bertin.

La *dégénérescence amyloïde* s'observe à titre de complication de l'artério-sclérose en dehors des lésions suppuratives, soit que l'artério-sclérose engendre l'amylose, soit que les deux processus, sclérose et amylose, puissent être rattachés à une même cause.

Les *kystes* constituent un véritable accident de la cirrhose rénale. Leur cavité est régulièrement sphérique ou irrégulière et présente, quand ils sont volumineux, sur quelques points de leur paroi, des saillies, des éperons, des cloisons incomplètes qui sont les indices de la fusion de plusieurs kystes voisins. Ces kystes sont doublés à leur face interne par des cellules extrêmement aplaties ou même par une

sorte de vernis protoplasmique sans hauteur appréciable et muni de noyaux. Quelle que soit leur dimension, leur structure est à peu près la même. Les kystes sont de deux ordres; ils sont dits kystes *par rétention* ou *par production épithéliale*. Les premiers sont formés aux dépens des tubes renflés sur une partie de leur trajet en amont d'une plaque de sclérose, ou développés dans la cavité d'un glomérule dilaté : cette variété de kyste est rare. La plupart reconnaissent une autre origine, ils sont le résultat d'une évolution particulière, d'une sécrétion morbide des épithéliums des tubes contournés; ceux-ci sont devenus moniliformes et sont inclus au milieu de bandes de cirrhose dont l'action sur la production de la cavité kystique est indirecte et non prépondérante (Cornil et Brault, Sabourin). Pour MM. Kelsch et Kiener, le kyste est surtout un foyer de ramollissement; la sclérose est un phénomène secondaire à ce dernier quand elle survient.

Quant aux *nodosités adénomateuses*, signalées pour la première fois par Sturm en 1875, elles ont été observées accidentellement au cours de la néphrite interstitielle. Histologiquement elles peuvent être ramenées à deux types[1]. Ce sont : 1° des tumeurs à épithélium cylindrique qui se forment aux dépens des cellules des tubes du rein dans la granulation de Bright; 2° des tumeurs à épithélium cubique situées, comme les précédentes, dans la substance corticale au milieu des cônes fibreux qui le sillonnent; elles apparaissent dans ce cas dans les régions où l'atrophie est le plus marquée. Ces deux variétés de tumeurs sont des épithéliomes métatypiques, formés par des alvéoles et qui peuvent, tout en conservant un caractère bénin, envahir la substance rénale dans une grande étendue, ou rester à l'état de petites nodosités, ou subir des dégénérescences (graisseuse et cristallo-graisseuse), spontanées ou provoquées par des raptus hémorrhagiques. C'est ainsi, en général, qu'évoluent les adénomes, mais ils n'ont pas toujours un caractère bénin; dans quelques cas, ils se rapprochent des tumeurs malignes, et on a pu affirmer leur nature cancéreuse[2].

De plus, leur origine n'est pas toujours liée à la cirrhose vasculaire. Pour Grawitz et Israël, ces tumeurs sont dues au développement de portions de la capsule surrénale restées adhérentes à la surface du rein pendant la vie intra-utérine[3].

Telle est l'évolution anatomique des néphrites artérielles; tels

1. Sabourin (*Arch. de phys.*, 1882; — *Rev. de méd.*, juin-nov. 1884). — Œttinger et Sabourin (*Rev. de méd.*, 1885).

2. Giraudeau et Legrand (*Gaz. hebd.*, 14 janv. 1887).

3. *Virchow's Archiv*, 1883. — Dagonet (*Beiträge zur path. Anat. der Nebennieren der Menschen*, Prag, 1885).

sont les accidents qui viennent en outre se greffer sur elles et quelquefois en modifier le cours.

**Pathogénie.** — Dans les *néphrites artérielles*, l'origine dystrophique de la sclérose, telle qu'elle a été comprise et développée par M. H. Martin[1], est loin d'être admise aujourd'hui par tous les auteurs. De plus, d'une part il existe des cas dans lesquels l'artério-sclérose a fait défaut, et d'autre part M. Brault a insisté dans ces temps derniers sur la disproportion qu'il a trouvée assez souvent entre les lésions artérielles et l'atrophie glomérulaire.

Abandonnant alors la théorie de la sclérose dystrophique, on a admis la diathèse fibreuse dont le mode d'action reste inconnu[2]; et envisageant, d'un autre côté, l'artérite et la néphrite scléreuse, quand elles coexistent, comme des effets simultanés d'une intoxication (saturnine, alcoolique, etc., etc.) ou de la dyscrasie goutteuse, M. Brault ne subordonne pas la seconde altération à la première. Or l'artério-sclérose est le plus souvent une affection généralisée des artères avec prédominance dans un organe; elle ne semble avoir rien de commun avec les lésions artérielles, limitées et partielles, qui sont consécutives aux intoxications. Ces dernières donnent naissance à des néphrites chroniques diffuses; et il n'y a aucun rapport entre l'endartérite, quand elle existe, et le développement du tissu conjonctif. Les injections de cantharide et de toxine diphtérique peuvent aboutir à la formation de petits reins granuleux sans modifier sensiblement la structure des artères. Ces observations montrent, d'une manière évidente, que l'atrophie scléreuse des reins n'est pas toujours sous la dépendance d'altérations vasculaires, elles enrichissent le chapitre de la pathogénie de la sclérose rénale, mais elles ne prouvent pas que l'artério-sclérose soit incapable de la provoquer.

La pathogénie des *cirrhoses glandulaires* a soulevé, elle aussi, de nombreuses discussions.

Pour la néphrite *saturnine*, l'expérimentation, faite chez le cobaye, a démontré (Charcot et Gombault) que le développement du tissu conjonctif est subordonné aux altérations glandulaires. Cependant, pour certains auteurs (Lancereaux, Hortolès, Leyden, Litten, Rossbach, Rosenstein), cette manifestation du saturnisme doit être ramenée à une sclérose artérielle d'après des examens de néphrite saturnine observée chez l'homme. Il n'en est pas moins vrai qu'il existe aussi chez l'homme des scléroses rénales d'origine saturnine sans aucune lésion artérielle. Cette constatation suffit à faire rejeter toute relation entre la sclérose et l'artérite. Reste à savoir où se fait le plus souvent

1. *Rev. de méd.*, 1881.
2. Voir Letulle, *L'inflammation*, p. 412.

l'élimination du plomb dans le rein. Est-ce au niveau des épithéliums ou dans le tissu conjonctif enveloppant les petites artérioles? Charcot et M. Gombault, MM. Cornil et Brault pensent que cette élimination se fait au niveau des épithéliums, que l'altération de ces épithéliums est le fait dominant, que les systèmes urinifères s'atrophient systématiquement un à un, depuis le labyrinthe jusqu'à la papille et que ce sont les tubes atrophiés qui servent eux-mêmes à diriger le développement du tissu conjonctif.

Le même mécanisme a été admis dans l'atrophie des *reins séniles;* en effet pour certains auteurs (Ballet), il s'agirait, comme dans la néphrite saturnine, d'une destruction systématique des tubes urinifères (sclérose péri-tubulaire systématique). Dans ce cas, on se trouve en présence d'un véritable morcellement du parenchyme du rein, d'un processus lent et pour ainsi dire fragmenté qui explique la marche essentiellement chronique de la maladie et la longue survie du malade. Mais certaines études d'anatomie microscopique [1] nous engagent à faire quelques réserves : le rein sénile répond à un type mal défini; dans les formes scléreuses pures, l'artérite semble primitive et la sclérose consécutive; dans quelques cas on observe une véritable atrophie ou plutôt un collapsus des tubes urinifères précédé de la déchéance des épithéliums et suivi du tassement du tissu conjonctif à la périphérie des tubes disparus; dans ces cas, la lésion rénale est muette et il n'y a pas réellement de néphrite.

Dans la néphrite par *aplasie artérielle*, l'étroitesse des artères, par les modifications de la pression et de l'irrigation sanguine qui peuvent en résulter, suffit-elle à créer une atrophie prononcée des reins? Peut-être; car les ligatures artérielles (Grawitz et Israël) pratiquées sur le rein montrent des conséquences analogues. Mais les plus grandes réserves doivent être formulées à cet égard, car, l'aplasie étant une maladie rare, sa pathogénie n'est pas encore élucidée. En tout cas, on peut admettre que cette étroitesse des artères constitue pour le rein des conditions d'infériorité marquée et que, par suite, cet organe est plus facilement exposé à l'influence nocive des diverses toxines de toute nature qu'il est chargé d'éliminer.

*Hypertrophie du cœur.* — En raison de la fréquence de l'association morbide du cœur et des reins, la description des lésions cardiaques développées au cours du mal de Bright forme le complément indispensable de l'anatomie pathologique des néphrites chroniques. Cette description trouve naturellement sa place à la fin de ce chapitre, puisqu'elle s'adresse aussi bien aux néphrites chroniques diffuses qu'aux néphrites systématiques (artérielles et glandulaires).

1. Chabrely, *Albuminurie et néphrite sénile* (Thèse de Bordeaux, 1890).

Si les lésions cardiaques développées au cours des néphrites artérielles aboutissent en général à l'hypertrophie du cœur, il existe cependant des cas dans lesquels le cœur, bien qu'ayant conservé son volume normal, et malgré un certain degré d'atrophie, présente à l'examen histologique des lésions artério-scléreuses fort avancées (Dieulafoy). Mais habituellement celles-ci coïncident, quand l'évolution de la maladie de Bright a duré un certain temps, avec une hypertrophie cardiaque marquée qui atteint surtout le ventricule gauche, ses parois, ses piliers (doublés ou triplés de volume : 15, 18, 20, 30 mm.), parfois les deux ventricules en même temps.

*Sur une coupe*, le tissu du cœur est épais, ferme, charnu, d'une couleur rouge comme à l'état normal, également répartie sur les parois et sur les piliers; mais parfois cette coloration fait place en certains points à des travées, à des plaques, à des tractus fibreux blanc jaunâtre disséminés au milieu du tissu d'un rouge intense; les piliers sont durs, résistants, enveloppés parfois par un endocarde jaunâtre. Si le cœur est uniformément rouge, la musculature du cœur a seule pris part à l'hypertrophie; le cœur pèse 6 à 700 grammes. S'il présente à la coupe des zones alternativement rouges et blanches, on peut affirmer que la cirrhose interstitielle coexiste avec l'hypertrophie musculaire; dans ce cas, le poids moyen du cœur ne dépasse pas 500 grammes. L'endocarde est ordinairement sain; toutefois, exceptionnellement, on observe une endocardite chronique avec lésions des orifices aortique et mitral.

*Au microscope*, on découvre deux sortes de lésions : les unes portant sur la fibre musculaire, les autres sur les vaisseaux et le tissu interstitiel. Mais, suivant les auteurs, la répartition de ces différentes lésions, leur association en proportion variable dans le tissu cardiaque, leur époque d'apparition et leur succession sont différemment comprises et interprétées.

MM. Debove et Letulle[1] décrivent une prolifération du tissu conjonctif, prédominant dans les piliers du ventricule gauche, un élargissement des travées interfasciculaires, étouffant les fibres musculaires qui sont atrophiées. Les fibres musculaires situées en dehors des zones scléreuses sont normales et le plus souvent hypertrophiées. Obligées de se contracter plus énergiquement par suite de la gêne mécanique apportée à leur fonctionnement, ces fibres s'hypertrophient par un mécanisme analogue à celui qui est admis pour les affections cardiaques d'origine vasculaire, mais l'obstacle, au lieu d'être cavitaire, est intra-pariétal. Ainsi donc, artérite, cirrhose et hypertrophie musculaire sont des altérations dépendant les unes

1. *Arch. gén. de méd.*, 1880, p. 275.

des autres et dont la succession se fait toujours dans un ordre à peu près constant. — Pour MM. Huchard et Weber[1], la dilatation du cœur est le premier phénomène en date, l'hypertrophie survient consécutivement, provoquée par la lutte que le cœur engage contre les obstacles circulatoires créés, à la périphérie et dans son propre tissu, par la sclérose des petites artères; la sclérose intervient en dernier lieu, déterminant l'atrophie et la désintégration des fibres cardiaques (transformation vésiculaire ou vacuolaire, état fendillé, dégénérescence granulo-pigmentaire, dégénérescence amyloïde, segmentation musculaire, transformation vitreuse).

En face de ces deux opinions se placent celles de MM. Lecorché et Talamon et de M. Brault. Pour ces auteurs, la musculature du cœur est seule en cause. La dilatation précède l'hypertrophie. La sclérose ne s'observe jamais (Brault) ou ne se constate qu'à titre de lésion accessoire, inconstante, exceptionnelle.

Pourquoi ces désaccords, puisqu'il s'agit de constatations anatomiques? Il faut se demander si tous les cas examinés se rapportent bien au même ensemble pathologique, et s'il n'y a pas lieu d'établir, sans faire de dichotomie tranchée, une distinction entre les altérations cardiaques qui surviennent au cours des néphrites toxiques aiguës ou chroniques d'une part, et des néphrites artérielles d'autre part. En tout cas, il semble que l'on puisse admettre pour les premières l'action irritative d'une toxine agissant à la fois sur le cœur et le rein; les expériences faites avec la pyocyanine et la toxine diphtérique[2] autorisent cette hypothèse jusqu'à un certain point, puisqu'on a déterminé avec ces poisons à la fois des lésions diffuses des reins et de l'hypertrophie du cœur. Cette hypothèse nous ramène à la théorie dyscrasique soutenue d'abord par Bright, et en dernier lieu par Israël (rétention des matières azotées non utilisées par la nutrition et déterminant une suractivité de la fibre musculaire).

Mais aujourd'hui, les deux théories en faveur reposent : 1° sur l'hypertension artérielle; 2° sur les lésions concomitantes des artères rénales et cardiaques, sous la dépendance, toutes les deux, de l'artério-sclérose généralisée, de telle sorte que les premières peuvent exister indépendamment des secondes et *vice versa*.

Dans la première théorie, l'hypertension artérielle est considérée comme la conséquence du rétrécissement des capillaires du rein (Traube), ou bien cette hypertension est due au spasme généralisé des petites artères, ou bien elle est provoquée directement par des

1. A. Weber (Thèse de Paris, 1887).
2. Hallion et Enriquez (*Bull. méd.*, loc. cit.).

lésions rénales variées (cancer du rein, hydronéphrose) et par toutes les causes qui mettent un obstacle à l'écoulement naturel des urines, ligature de l'uretère[1], cancer de l'utérus), ou enfin par des lésions même aiguës des reins, à la condition que celles-ci soient intenses et généralisées et surtout rapides (Lecorché et Talamon).

La seconde théorie a pour elle l'appui des faits dans lesquels l'hypertrophie du cœur s'accompagne de myocardite scléreuse. Cette hypertrophie est antérieure, parallèle ou postérieure au développement des lésions de même nature observées dans le rein. Il faut, à cet égard, exprimer quelques réserves, car l'artério-sclérose n'est pas nécessairement, pour tous les auteurs, un intermédiaire entre l'atrophie rénale et l'hypertrophie cardiaque. D'après Ewald, les lésions artérielles seraient postérieures à la sclérose, et d'autre part Buhl considère l'hypertrophie cardiaque comme la conséquence d'une myocardite inflammatoire.

Il faut scinder la question. L'hypertrophie cardiaque des néphrites aiguës ou chroniques diffuses semble être le résultat d'une hypertension artérielle, et peut-être d'une intoxication simultanée du cœur et des reins ; dans ces cas, la fibre cardiaque s'hypertrophierait seule et il n'y aurait pas de myocardite. Dans les néphrites artérielles, la sclérose interviendrait et on observerait la myocardite scléreuse avec l'hypertrophie du cœur.

**Symptômes.** — DÉBUT. — Les néphrites artérielles, les néphrites systématiques en général, sont chroniques d'emblée. Leur début est lent et insidieux : pendant une période qui dure plusieurs mois, le plus souvent pendant plusieurs années, le malade éprouve une série de symptômes, pour lui insignifiants, parce qu'ils n'ont pas toujours une acuité très marquée. Ce sont des céphalées, des envies fréquentes d'uriner, de légères épistaxis, des palpitations, des crampes des mollets, une oppression légère, une dyspnée d'effort, de l'affaiblissement de l'ouïe ou de la vue, des démangeaisons, la sensation de doigt mort, une sensibilité exagérée au froid, des troubles digestifs. Tous ces symptômes sont fugaces, se succèdent ou s'associent par groupes, disparaissent ou reparaissent alternativement, ou vont persister, s'accentuer longtemps avant que les grands symptômes du mal de Bright se soient manifestés.

Au cours de cet état chronique, chez un malade ayant l'apparence de la santé éclate parfois un épisode aigu qui attire son attention. Un symptôme est devenu prépondérant : tantôt une céphalée vive, gravative, continue, simulant des accès de migraine, tantôt une oppression très marquée quand le malade monte un escalier ou se livre

1. STRAUS (*Soc. de biologie*, 1881).

au moindre effort, ici des palpitations angoissantes, là des troubles digestifs survenant avec ou sans douleurs.

Pendant cette longue période insidieuse, la néphrite peut être méconnue, le diagnostic de migraine, d'asthme ou de gastrite chronique paraît s'imposer jusqu'au jour où des œdèmes fugaces de la face et des extrémités, la polyurie, la présence d'albumine dans les urines feront affirmer l'existence de l'affection rénale. Il importe donc de reconnaître les signes précurseurs de la maladie : ils permettent en effet de prévoir de très loin des accidents plus graves, et, comme ils existent aussi à la période d'état, ils deviennent des éléments de diagnostic et de pronostic d'une réelle valeur, puisqu'ils servent autant à établir le diagnostic de néphrite en l'absence de l'albumine, qu'à reconnaître et à juger le plus souvent le degré d'insuffisance de la dépuration urinaire longtemps avant l'éclosion des grands accidents urémiques. M. Dieulafoy[1], qui les a décrits magistralement, en a démontré la grande importance et les a réunis sous la rubrique de *petits accidents du brightisme*.

Les uns semblent être de nature toxique (certains troubles de l'ouïe et de la vue, secousses électriques, démangeaisons, cryesthésie, crampes des mollets), d'autres paraissent dépendre de certaines modifications survenant dans les vaisseaux artériels : spasme (doigt mort), hypertension, dilatation (signe de la temporale, vertiges), artério-sclérose (épistaxis, troubles auriculaires et visuels) ; d'autres relèvent sans doute d'une action réflexe (pollakiurie), ou de divers facteurs à la fois (dyscrasie toxique et artério-sclérose : troubles auditifs, oculaires, épistaxis, doigt mort).

Les *troubles auditifs* sont les mêmes que ceux qui sont décrits dans les néphrites chroniques diffuses. Mais, dans les néphrites scléreuses, ils ont plus de tendance à persister, les lésions de l'oreille (sclérose du tympan, vascularisation anomale au niveau du marteau, hémorrhagie de la muqueuse) sont plus profondes et relèvent rarement de l'œdème brightique du nerf acoustique. Au contraire, les bourdonnements d'oreille, les surdités passagères sont le plus souvent des manifestations urémiques.

Il en est à peu près de même des *troubles oculaires*. Ceux-ci sont le plus souvent persistants et durables au cours des néphrites conjonctivo-vasculaires. Les scotomes scintillants ou non, les brouillards, la diplopie sont des phénomènes passagers et d'ordre toxique ; l'affaiblissement progressif et rapide de la vue, la cécité complète et permanente sont provoqués par des altérations diverses du fond de l'œil. Ces altérations consistent en hémorrhagies rétiniennes et

1. *Soc. méd. des hôp.*, 1886, et *Acad. de méd.*, juin 1893.

lésions vasculaires portant sur la choroïde (artérite dégénérative), se localisant de préférence dans la rétine et la papille, exceptionnellement sur l'iris; elles consistent enfin en sclérose du nerf optique.

Les démangeaisons, les secousses électriques, les crampes, la cryesthésie sont des troubles de moindre importance, mais qui néanmoins possèdent une certaine valeur quand ils sont associés entre eux ou quand ils coexistent avec quelques-uns des accidents qui viennent d'être décrits.

Les *démangeaisons* ne diffèrent pas dans quelques cas du prurit ordinaire, mais elles revêtent aussi une forme particulière; elles sont comparables au chatouillement que provoquerait un cheveu tombé sur le cou, la poitrine ou le dos ; elles ressemblent à une piqûre d'insecte ou de fourmi. Elles ne sont nullement en rapport avec les sueurs d'urée qui ne s'accompagnent d'aucun prurit.

Les *secousses électriques* surviennent habituellement pendant le sommeil et sont assez vives pour réveiller le malade; celui-ci ressent une douleur analogue à une décharge électrique; la secousse est unique, violente et elle n'est en somme qu'une convulsion, une attaque convulsive d'urémie à l'état d'ébauche.

Les *crampes* sont des phénomènes probablement de même nature. Ces spasmes sont nocturnes et douloureux, ils affectent les muscles de l'épaule, du cou, des jambes surtout; ils sont donc localisés le plus souvent; dans une observation seulement on signale leur généralisation sous forme d'opistothonos(Jaccoud). Ces spasmes équivalent à de véritables convulsions cloniques et sont très rares.

La *cryesthésie* est probablement un phénomène de même ordre; c'est une hyperesthésie très marquée au froid, généralisée ou localisée aux membres inférieurs, surtout aux genoux, aux jambes, aux pieds.

Le *doigt mort* consiste en une sensation en tous points analogue à celle qu'on éprouve après avoir été exposé à un froid très vif. Les malades accusent des douleurs vives, des fourmillements, des picotements, des crampes, les doigts deviennent quelquefois exsangues, pâles, insensibles. On peut rapprocher de ces faits l'asphyxie des extrémités observée par M. Debove au cours du mal de Bright[1]. Le siège de la douleur est l'index et l'annulaire de préférence, rarement la douleur envahit la main et le bras.

La dilatation artérielle a été déjà décrite. Il est inutile de revenir sur la description de ce signe, qui d'ailleurs est moins fréquent dans les néphrites conjonctivo-vasculaires. Mais l'hypertension du système artériel semble déterminer une exagération de tension du

1. *Soc. méd. des hôp.*, 27 février 1880.

liquide labyrinthique, d'où, du côté de l'oreille, des troubles spéciaux qui paraissent plus fréquents dans les néphrites artérielles. Ces troubles consisteraient en *vertiges* entièrement comparables aux crises de vertiges de Ménière. Ils seraient susceptibles de s'amender par le régime lacté comme les autres accidents brightiques de même nature dont ils ont d'ailleurs la même valeur diagnostique et pronostique[1].

La *pollakiurie* est un phénomène à part dans les accidents brightiques. On doit se demander si l'état névropathique du malade, une neurasthénie préexistante ne jouent pas un rôle adjuvant dans l'apparition de ce symptôme. Ce trouble semble provoqué par une excitabilité de la muqueuse vésicale qui détermine des mictions fréquentes (cinq, six, dix dans les vingt-quatre heures); nocturnes pour la plupart, toutes sont impérieuses, souvent douloureuses chez la femme notamment, mais elles ne s'accompagnent pas toujours d'une émission considérable d'urine; le taux même des urines de vingt-quatre heures peut rester inférieur à la normale malgré la fréquence des mictions. La pollakiurie est précoce ou tardive.

Les *épistaxis* apparaissent au début du mal de Bright ou surviennent au cours, en pleine évolution de l'affection rénale. Dans le premier cas, l'hémorrhagie est généralement unique et très abondante, elle persiste pendant un quart d'heure, une demi-heure, une heure, quelquefois davantage, avec des alternatives d'arrêt et de reprise. Elle nécessite souvent le tamponnement des fosses nasales. Très légère dans la suite, elle consiste en quelques filets de sang que le malade mouche tous les matins; ces épistaxis sont continues et durent pendant longtemps.

Période d'état. — La plupart des signes que nous venons de décrire font aussi partie, nous l'avons déjà dit, de la période d'état. Mais les caractéristiques de cette période sont : la polyurie, l'albuminurie quoiqu'elle fasse souvent défaut, les œdèmes, l'hypertrophie du cœur, des accidents urémiques (céphalée, dyspnée), des troubles gastro-intestinaux; avec quelques-uns des petits accidents du mal de Brigt, ébauches d'urémie, ils annoncent la gravité de la maladie et l'imminence de plus graves manifestations de l'urémie confirmée.

La *polyurie* est un trouble constant de la fonction urinaire. L'urine émise dans les vingt-quatre heures s'élève à 2 litres, 3 litres; elle peut dépasser ce chiffre, atteindre 8, 10 et même 15 litres. Cette augmentation de l'urine est un symptôme précoce, de longue durée, qui ne disparaît que dans les moments où le cœur faiblit ou dans les

1. Bonnier, Brightisme auriculaire (*Rev. de la Soc. de laryngol.*, 1892).

dernières périodes de la maladie, quand cet organe succombe à la tâche. C'est alors que l'albumine peut apparaître.

L'urine émise est claire, limpide, de couleur citrine très pâle, mousseuse; elle ne renferme que peu ou pas de dépôt. Celui-ci est formé par des cristaux d'urate et d'oxalate de soude, et par quelques rares cylindres granuleux, cireux ou colloïdes. Les chlorures, les phosphates, l'acide urique sont toujours diminués ; quelquefois l'acide urique manque totalement. Aussi la *densité* des urines est-elle très peu élevée ; cette faible densité s'explique encore par la quantité considérable d'eau qui dilue les matières extractives. Cette densité oscille entre 1000 et 1012; elle est ordinairement de 1005 à 1009.

Le taux de l'*urée* est à peu près normal, surtout dans les premières périodes de la maladie, tandis que dans les néphrites chroniques diffuses il est toujours diminué. Cependant il n'en est pas ainsi dans tous les cas. La diminution de cette substance peut coïncider avec l'affaiblissement de la santé générale et annoncer une lésion rénale au début malgré l'absence d'albumine et de cylindres urinaires.

Toutes ces constatations chimiques n'ont pas la valeur que possèdent l'*urohématine* et les amas pigmentaires d'hématoïdine. Quand on fait apparaître par l'acide azotique (expérience du verre de Gubler) un ménisque rosé d'urohématine généralement solitaire au milieu de l'urine, on a un élément précieux de diagnostic. L'urohématine se trouve surtout dans les néphrites conjonctivo-vasculaires ; et souvent avec la polyurie, la faible densité des urines, leur coloration claire, elle suffit à dépister une néphrite, même en l'absence de l'albumine qui d'ailleurs fait souvent défaut.

L'*albuminurie* en effet est un signe infidèle dans les néphrites artérielles. Elle n'a qu'une valeur secondaire et contingente. La quantité d'albumine est ordinairement faible ; elle ne dépasse pas quelques centigrammes, 1 gramme, rarement on la voit atteindre 2 grammes dans les vingt-quatre heures; exceptionnellement, si ce n'est peut-être à la fin de la maladie, elle dépasse ces chiffres. Dans les premiers stades de la néphrite, l'albuminurie est passagère, la néphrite semble procéder par poussées successives. Mohamed[1] admet que la sclérose dans sa première période ne s'accompagne pas d'urines albumineuses ; d'où le nom de « stade pré-albuminurique » par lequel il a désigné cette période. Or ce terme consacre une erreur. L'apparition de l'albumine est essentiellement variable dans les néphrites scléreuses. Tantôt en effet l'albumine apparaît dès le début de la maladie, tantôt elle se montre au cours d'un mal de Bright en pleine évolution, tantôt elle ne survient qu'à la période terminale de la maladie.

1. *Guy's hosp. Reports*, 1881, t. XXV, p. 292 à 416.

Quelle que soit l'époque d'apparition de l'albumine, celle-ci est sujette à de grandes variations, souvent difficiles à expliquer cliniquement, mais qui sont parfois en rapport, soit avec des affections fébriles intercurrentes, soit avec des poussées congestives d'origine cardiaque ; le plus souvent intermittente dès le début de l'affection, l'albumine se montre quand la sclérose est avancée dans son évolution ou elle n'apparaît qu'au moment des accès de goutte. Son absence pendant une période plus ou moins longue au début ou à la fin de la maladie est fréquente et il est fort vraisemblable que l'albumine peut faire défaut pendant toute la durée de la néphrite. Cette éventualité est moins rare qu'on ne le croit généralement. Aux faits isolés et déjà anciens de MM. Bartels et Lecorché, M. Dieulafoy[1] a ajouté toute une série d'observations de néphrites sans albuminurie et en a bien montré l'importance ; l'autopsie, l'évolution de la maladie et la diminution de la toxicité urinaire donnent à ces faits toutes les garanties nécessaires pour leur permettre de prendre rang dans la science. Il est probable qu'à ces observations viendront s'en ajouter de nouvelles, maintenant qu'il est devenu possible, en clinique, de diagnostiquer une néphrite par d'autres signes que l'albuminurie.

Les *œdèmes* sont fugaces, légers, limités et tardifs. Ils se montrent à la face, aux paupières qui sont infiltrées de sérosité le matin au réveil, ils se localisent aux jambes, aux chevilles surtout où le malade les constate le soir en se couchant. Souvent l'œdème doit être recherché ; il est si peu marqué qu'il est nécessaire pour le découvrir d'exercer une pression prolongée. Ainsi au niveau du thorax ou à la racine du nez, ce sera l'application du stéthoscope ou le port des lunettes qui permettra de le reconnaître.

Quand l'œdème est généralisé, le plus souvent, la sérosité est abondante; on la retrouve infiltrant non seulement les téguments externes, surtout les régions déclives, mais aussi accumulée dans le cerveau, les poumons, les muqueuses de l'estomac, des bronches, de la trachée, de la glotte, dans les séreuses pleurales, péricardiaque, péritonéale, et dans les méninges. Cet œdème généralisé ne survient ordinairement qu'à la faveur de poussées congestives aiguës des reins ou dans les derniers moments de la maladie, dans les phases d'asthénie cardiaque. Les œdèmes sont en général tardifs. Cependant, dans quelques cas, ils semblent être précoces ou surviennent comme signe révélateur d'un mal de Bright ignoré, surtout dans la néphrite saturnine. Tel est l'œdème glottique ou palato-glot-

1. *Soc. méd. des hôp.*, 1885; *Gaz. hebd.*, 1886. — DELESPIERRE (Thèse de Paris, 1884). — JEANTON, *loc. cit.*

tique, qui apparaît brusquement à l'occasion du froid ou de l'humidité chez des brightiques qui ont l'aspect extérieur de la santé. Les œdèmes précoces sont graves, sujets à récidives ou rapidement mortels [1].

*Troubles cardiaques.* — L'hypertrophie et la dilatation du cœur, l'hypertension artérielle, le bruit de galop, tels sont les lésions et troubles cardio-vasculaires des néphrites en général et le plus souvent des néphrites conjonctivo-vasculaires. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de connaître le lien qui peut-être les réunit; en tout cas, ces signes coexistent souvent chez le même sujet. En général, leur époque d'apparition au cours de la néphrite est tardive. Mais ces troubles cardio-vasculaires n'ont pas tous la même fréquence. L'hypertrophie du cœur et le bruit de galop sont des phénomènes à peu près constants et souvent, même en l'absence d'albumine, ils suffisent à établir d'une manière certaine le diagnostic de mal de Bright. La dilatation du cœur accompagne l'hypertrophie, mais non toujours; elle la précède souvent, elle existe rarement à l'état isolé et, comme elle est difficile à reconnaître, il est malaisé de savoir quelle influence elle possède sur l'évolution de la maladie. Il n'en est pas de même de l'*hypertension artérielle.* Elle manque rarement; cliniquement, il est facile de l'apprécier par le sphygmomanomètre, elle atteint 23, 26; de plus elle se traduit par des caractères spéciaux du pouls qui est dur, tendu, bondissant, par des flexuosités très marquées des artères restées souples et indemnes de toutes lésions athéromateuses, enfin, par des vertiges sur lesquels nous avons insisté précédemment.

L'*hypertrophie du cœur* et le *bruit de galop* ont une valeur de premier ordre au point de vue du pronostic et du diagnostic. L'hypertrophie du cœur se traduit en clinique : 1° par une phase d'éréthisme cardiaque; 2° par une phase de déchéance de cet organe avec des crises d'asystolie aux périodes avancées de la maladie. Dans une phase de préparation, quand l'hypertrophie est en train de se constituer, le malade éprouve des palpitations, de la gêne précordiale, de la dyspnée avec ou sans angoisse. A la période d'hypertrophie confirmée, les signes physiques prennent le pas, les symptômes sont ceux de l'hypertrophie cardiaque en général (vigueur des battements du cœur, accentuation particulière du second claquement valvulaire, son claqué diastolique, etc.). Dans la phase de déchéance cardiaque, le pouls est dépressible, irrégulier; les battements cardiaques sont aussi irréguliers, faibles, intermittents, l'hypotension artérielle a succédé à l'hypertension, le malade est

1. AMERO (Thèse de Paris, 1893).

exposé aux congestions pulmonaires, hépatiques et rénales, aux œdèmes, les urines sont diminuées de quantité, deviennent troubles, sont chargées d'albumine. Le malade présente la physionomie d'un cardiaque, il est devenu un *cardio-rénal*. Les crises d'asystolie sont passagères, sujettes à répétition, abrègent la marche de la maladie et sont même un des modes de terminaison du mal de Bright.

Le *bruit de galop* est indépendant de l'hypertrophie du cœur, cependant il coïncide fréquemment avec celle-ci; il s'observe plus souvent dans la néphrite artério-scléreuse, il est relativement rare dans les néphrites chroniques diffuses. Découvert par M. Potain, ce signe précieux permet dans maintes circonstances de dépister un mal de Bright évoluant silencieusement; il consiste en un rythme spécial du cœur qui donne à l'oreille la sensation du galop lointain d'un cheval. Le bruit de galop affecte plutôt la sensibilité tactile que la sensibilité auditive. On le perçoit avec son maximum d'intensité un peu au-dessus de la pointe du cœur, légèrement à droite; et on peut le distinguer parfois dans toute l'étendue de la région précordiale; il n'est pas continu, il peut apparaître et disparaître pendant un temps assez long pour qu'on ait pu admettre l'amélioration ou la guérison de la néphrite[1]. Comme le bruit de galop est la preuve le plus souvent de l'augmentation de la tension artérielle ou l'indice de l'asthénie cardiaque, sa disparition démontre seulement que ces derniers troubles se sont modifiés heureusement.

Le bruit de galop est souvent précédé ou remplacé par des signes d'une insuffisance de la valvule mitrale. Dans d'autres cas, le rythme du cœur, au cours de la néphrite, affecte une autre modalité. Le bruit surajouté qui constitue le bruit de galop, oscillant dans le grand silence, du deuxième bruit au premier bruit, donne l'illusion d'un roulement présystolique ou d'un dédoublement du second bruit, suivant qu'il s'éloigne du premier claquement valvulaire ou apparaît immédiatement après le second. Ainsi, à côté du bruit de galop type, qui est le plus souvent observé, on constate d'autres modifications du rythme cardiaque chez les brightiques. Il semble parfois que le bruit surajouté soit mobile et puisse se transporter, pendant les différentes périodes de la maladie, à différents temps de la révolution cardiaque[2].

Théoriquement on admet que le bruit de galop est constitué non plus par un dédoublement du premier temps, mais par un bruit surajouté aux battements normaux du cœur[3]. Celui-ci est dû à un

1. Cuffer et Barbillon (*Arch. gén. de médecine*, 1887).
2. Cuffer et Louis Guinon (*Rev. de méd.*, 1886).
3. Potain (*Soc. méd. des hôpit.*, 1875; — *Semaine médic.*, 1885, p. 300).

choc diastolique déterminé par la pénétration brusque de l'ondée sanguine dans le ventricule au moment de sa diastole, quand l'auricule, par une dernière contraction violente, se débarrasse des dernières quantités du sang qu'elle contenait.

Les troubles cardio-vasculaires qui viennent d'être étudiés se rencontrent dans les néphrites en général; mais, comme ils sont plus fréquents dans les néphrites artérielles, ils ont été décrits dans ce chapitre.

De plus, assez fréquemment, on observe la *péricardite*. Elle survient habituellement à la période ultime de la maladie, et coïncide souvent avec les accidents urémiques dont elle n'est nullement la conséquence, malgré l'avis contraire de M. Kéraval[1] appuyé sur l'expérimentation. Elle ne semble pas non plus être toujours sous la dépendance de maladies infectieuses intercurrentes. Sèche le plus souvent, elle peut aboutir à la formation d'adhérences entre les deux feuillets du péricarde; rarement séro-fibrineuse, elle peut s'accompagner d'un épanchement quelquefois abondant[2], généralement privé de micro-organismes, comme l'ont prouvé des examens bactériologiques récents (Banti, Merklen). La péricardite brightique est latente, indolore, apyrétique; aussi passe-t-elle souvent inaperçue au milieu des accidents urémiques concomitants. Elle se révèle par une dyspnée intense et même de l'orthopnée quand l'épanchement est considérable, mais ce fait est rare. Le diagnostic est toujours difficile, que la péricardite soit sèche ou séreuse. Dans le premier cas, l'affection doit être recherchée; seuls, les signes physiques permettent de la reconnaître. Dans le second, l'hypertrophie cardiaque sous-jacente empêche l'interprétation des signes physiques et fonctionnels. Le pronostic de cette complication est toujours grave; elle indique une terminaison fatale à brève échéance.

*Hémorrhagies*. — Les hémorrhagies ont une importance variable suivant l'organe où elles se produisent. Ce sont des hémorrhagies nasales, pulmonaires, rénales ou cérébrales; elles font partie, à titre de symptômes ou de complications, du mal de Bright. Les épistaxis, les hématuries rentrent dans le premier groupe, l'hémorrhagie cérébrale et les hémoptysies dans le second. Nous ne reviendrons pas sur les épistaxis déjà signalées à la phase initiale de la maladie. Quant aux hématuries, elles surviennent sans cause appréciable, quelquefois chez des individus non albuminuriques présentant quelques accidents du mal de Bright. Elles sont abondantes, persistent d'ordinaire pendant deux ou trois jours et ne récidivent pas en général. Les hémoptysies

1. Thèse de Paris, 1879.
2. MERKLEN, De la péricardite brightique (*Sem. méd.*, 1892, p. 125).

sont rares au cours du mal de Bright; liées à l'œdème pulmonaire ou au catarrhe bronchique ou indépendantes de ces altérations, elles sont tardives ou précoces [1] et sujettes à répétition. Toutes ces hémorrhagies, à l'exception de celles du cerveau, sont quelquefois associées. En effet, chez certains malades, on observe successivement des épistaxis, des hémoptysies, des hématuries; ces hémorrhagies multiples ont un certain caractère de gravité. Les hématémèses, le mélæna, les pétéchies, les hématomes de la dure-mère peuvent s'observer aussi au cours du mal de Bright.

*Troubles respiratoires.* — Indépendamment de l'*œdème pulmonaire*, des *hémoptysies*, de la *dyspnée urémique* déjà signalés, on observe des troubles respiratoires provoqués par des pleurésies et par des lésions broncho-pulmonaires. Les *pleurésies* sont fréquentes, elles sont bilatérales, à petit épanchement, et se terminent par la production d'adhérences fibreuses très épaisses. Les lésions broncho-pulmonaires, bien étudiées par Lasègue, se ramènent à trois types cliniques. L'un rappelle la *congestion pulmonaire*, congestion parfois intense, mais fugace, se révélant par une angoisse thoracique. Le second représente des *congestions pleuro-pulmonaires* à début brusque avec des foyers plus ou moins étendus. Le troisième correspond à une *broncho-pneumonie* à début subit, avec oppression continue sujette à des exacerbations et s'accompagnant d'une expectoration abondante et sanguinolente. A ces trois formes on peut en ajouter une quatrième : l'*œdème suraigu du poumon*. Il apparaît brusquement; il provoque une dyspnée qui atteint d'emblée toute son intensité et détermine une expectoration albumineuse rosée et très abondante; sa durée ne dépasse pas une ou quelques heures. Tantôt cet œdème se limite à un seul accès, tantôt il reparaît à intervalles plus ou moins éloignés. Dans quelques cas il a entraîné la mort [2].

Les *troubles cérébraux* et les *troubles gastro-intestinaux* sont le plus souvent sous la dépendance de l'urémie. Cependant l'œdème du cerveau peut produire à la fois le *coma* et la *céphalée*. Ordinairement celle-ci est gravative et continue pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois; par cette longue durée elle se distingue de la céphalée urémique.

Les *troubles gastro-intestinaux* consistent en vomissements parfois abondants, tenaces, en général aqueux, et en diarrhées séreuses analogues à celles que nous avons déjà décrites à propos des né-

1. DECHERR (Thèse de Paris, 1872). — DUCLOS (*Rev. gén. clin. et thérap.*, 1890). — DIEULAFOY, *Manuel de pathol. int.*, t. III, p. 69, 7e édit.
2. DIEULAFOY (*Soc. méd. des hôp.*, 1892). — BOUVERET (*Sem. méd.*, 1890).

phrites chroniques diffuses. Ces diarrhées, assez fréquentes au cours des néphrites artérielles en général, existent souvent au cours de la néphrite sénile et surviennent à titre de suppléance de l'émonctoire rénal. On voit en effet des accidents urémiques, à la veille d'éclater, s'amender ou disparaître à la suite de flux diarrhéiques intenses.

*Foie brightique.* — De tous les accidents que nous venons d'énumérer, celui-ci est certainement le plus rare. Le foie est sensible et hypertrophié; cette hypertrophie, indépendante des congestions d'origine cardiaque, est en général légère, mais le foie peut doubler de volume. En ce cas, la respiration devient saccadée et se rapproche de la respiration de Cheyne-Stokes. Sans influence habituellement sur la polyurie, l'hypertrophie du foie semble se produire chez les brightiques dont la diurèse, légèrement au-dessous du taux normal, augmente brusquement par l'action des diurétiques ou chez des malades à la veille de graves accidents urémiques [1].

*Brightisme* [2]. — *Brightique.* — Tels sont les symptômes des néphrites artérielles. Quelques-uns d'entre eux s'observent à la fois dans les néphrites chroniques diffuses et les néphrites conjonctivo-vasculaires. Aussi est-il difficile au point de vue clinique de faire une distinction absolue entre ces deux variétés d'affections rénales. Elles se traduisent toutes les deux par une même expression clinique, le *brightisme,* dénomination qui répond à un syndrome. Le *brightique* est sujet à la plupart des petits accidents du mal de Bright, c'est-à-dire aux accidents de la petite urémie; de plus il est exposé aux œdèmes, à des troubles cardio-vasculaires, à des hémorrhagies diverses (nasales, pulmonaires, rénales), aux troubles de la grande urémie, à des complications nombreuses survenant du côté des poumons, de la plèvre, du péritoine et des méninges. Le brightique peut être ou non albuminurique. Brightisme et albuminurie ne sont pas synonymes. Le brightique est plutôt un intoxiqué; l'albuminurique est un malade qui se dénourrit. Quand l'albuminurique reste seulement albuminurique, il peut voir évoluer sa maladie pendant longtemps et sans aucune complication grave. Mais il faut se rappeler qu'un albuminurique est souvent ou peut devenir un brightique. En clinique, cette distinction entre le brightisme et l'albuminurie a une grande valeur.

**Marche. Durée. Terminaison.** — La marche des néphrites artérielles est le plus souvent insidieuse; le rein peut être notablement altéré sans qu'il en résulte des symptômes bruyants. Le malade est polyurique, a de la pollakiurie, quelques crampes, par-

1. Hanot (*Soc. méd. des hôp.*, 1889).

2. Ce terme a été créé et cette conception clinique a été exposée par M. Dieulafoy dans différentes communications à la *Soc. méd. des hôp.* et à l'*Acad. de méd.* (1886 et 1893) auxquelles nous avons fait de larges emprunts.

fois le doigt mort, quelques céphalées, un peu de dyspnée; mais il n'attache aucune importance à ces troubles légers. Ces petits accidents deviennent plus fréquents et parfois, l'un d'eux prenant une importance plus grande, l'attention est attirée du côté des reins et le diagnostic de la maladie s'impose. Le malade peut rester dans cette situation jusqu'à un âge avancé sans avoir subi les accidents de la grande urémie. Il peut survenir des accidents passagers, d'oligurie ou d'anurie; cette anurie est transitoire et provoquée probablement par un trouble neuro-paralytique du rein (Dieulafoy) ou par un œdème fugace[1] du parenchyme rénal. Le malade peut être encore exposé à des poussées congestives du côté des bronches, des poumons, des plèvres. Mais la dépuration urinaire est suffisante et les accidents de la grande urémie peuvent être évités. Plus souvent, le rein devient insuffisant, la toxicité urinaire[2] diminue de plus en plus, les petits symptômes s'aggravent, les grands symptômes apparaissent (œdèmes, dyspnée, céphalée, convulsions, coma). Le cœur est assez fréquemment hypertrophié; cette hypertrophie est utile pendant longtemps. Mais quand elle s'accompagne de la dilatation des cavités droites, au tableau de l'urémie se joint le tableau de l'asystolie, association terrible qui aggrave notablement le pronostic.

La *durée* des néphrites scléreuses peut être très longue, à la condition de n'être entravée par aucun accident ou par aucune complication. Mais les accidents et les complications sont très nombreux, et le plus souvent la mort est amenée par l'un d'eux, soit qu'il s'agisse d'une maladie intercurrente devenue rapidement mortelle à cause du mauvais état général du malade, soit que cette maladie intercurrente provoque secondairement les grands accidents de l'urémie. C'est ainsi que la pneumonie emporte un grand nombre de brightiques. Toute maladie infectieuse peut de même amener une issue fatale. Mais généralement les infections provoquent du côté du rein des poussées phlegmasiques aiguës ou subaiguës qui compliquent d'autant la situation en provoquant l'urémie.

Le froid, les excès alcooliques, l'ingestion d'aliments altérés agissent dans le même sens et amènent des accidents sérieux, parfois

1. Renaut (de Lyon), De la fausse imperméabilité du rein (*Acad. de méd.*, 1890).

2. On dit que les urines sont normalement toxiques lorsque 50 ou 70 grammes d'urine injectés dans les veines d'un lapin de poids moyen déterminent la mort de cet animal. La toxicité urinaire est diminuée au moment où la toxicité du sang augmente quand il y a insuffisance rénale. Cette toxicité augmente encore au cours des maladies infectieuses et des intoxications (alcool) qui déversent de nouveaux poisons dans le torrent circulatoire. — Pendant l'injection, on observe les phénomènes suivants : l'animal est atteint d'abord de myosis, puis d'accélération des mouvements respiratoires, d'affaiblissement ou de disparition des réflexes oculaires et présente enfin de l'hypothermie, de la raideur tétanique, de la salivation, quelques mouvements convulsifs, de l'exophtalmie.

même rapidement mortels. L'hypertrophie du cœur retentit fréquemment sur les reins en déterminant des poussées congestives; parfois surviennent des crises d'asystolie. C'est sous l'action du cœur seul ou de l'action combinée de ces deux organes altérés, le rein et le cœur, que le brightique peut succomber.

Dans ce cas, la *terminaison* est fatale et se produit à brève échéance, chaque accès d'*asystolie* et d'*urémie* associé ou isolé aggravant l'état du malade. Dans d'autres circonstances, la mort est rapide; elle peut être amenée par l'urémie à forme comateuse ou convulsive et par des complications telles que la pneumonie, l'œdème de la glotte ou du cerveau, des inflammations des méninges[1] ou par une affection concomitante (hémorrhagie cérébrale). Dans d'autres cas, la mort est subite. Cette terminaison est relativement fréquente. On l'observe surtout chez des brightiques dont l'affection, ignorée le plus souvent, se révèle par des symptômes si peu marqués qu'elle n'éveille pas l'attention du malade. Chez celui-ci, le moindre excès, de quelque nature qu'il soit, suffit à augmenter l'insuffisance de la dépuration urinaire, et la mort survient brusquement au milieu d'un état de santé apparente[2].

**Variétés.** — Telle est l'évolution générale des néphrites scléreuses systématiques. Mais le processus morbide peut être différent suivant l'origine de ces dernières et le terrain sur lequel elles évoluent. De là les variétés suivantes qui méritent une brève mention.

La *néphrite goutteuse* se complique souvent de lésions dues à la lithiase et évolue pendant longtemps avec une albuminurie plus ou moins persistante, apparaissant à chaque accès de goutte, disparaissant dans l'intervalle; le goutteux peut rester albuminurique pendant longtemps sans éprouver aucun accident grave et devenir dans la suite un brightique, ou il peut être d'emblée un brightique et succomber rapidement au milieu d'accidents urémiques. Quelle que soit l'évolution de la maladie, celle-ci est traversée par des crises de coliques néphrétiques; la néphrite est défigurée dans certains cas ou arrêtée dans sa marche par les lésions rénales consécutives à la lithiase.

La *néphrite saturnine* se traduit par une albuminurie, des œdèmes et une anémie beaucoup plus prononcée que dans la néphrite par artério-sclérose. De plus, on observe assez souvent l'arthrite uratique; l'évolution de la néphrite saturnine est sujette fréquemment à des poussées congestives et cependant elle a une durée

1. Jaccoud, Néphrite saturnine et urémie (*Sem. méd.*, 1890).
2. On trouvera dans le livre de M. Brouardel (*La mort et la mort subite*, Paris, 1895) de nombreux exemples de mort subite au cours du mal de Bright; à l'autopsie, les reins étaient sclérosés et rétractés.

assez longue. Nous ne possédons aucune observation concernant sa guérison et nous ne savons pas si sa marche peut être enrayée lorsque le malade est soustrait à l'intoxication saturnine.

Le *rein sénile*, affection mal déterminée, n'est pas synonyme de néphrite sénile. Nombre de vieillards éprouvent des modifications urinaires de par la sénilité, présentent des reins atrophiés, blancs et lisses, qui ne se traduisent par aucun symptôme. Lorsque les lésions ne restent pas muettes, l'ensemble de la maladie reproduit le tableau de la néphrite artérielle. Au milieu de l'affaiblissement général, la néphrite passe inaperçue ; quand les désordres rénaux sont peu prononcés, la polyurie est peu marquée, l'albuminurie est légère, mais il peut survenir des accidents urémiques peu accentués (céphalée, dyspnée), des diarrhées fréquentes, profuses, tous phénomènes qui s'exagèrent par des écarts de régime ou sous l'influence d'affections intercurrentes, telles que bronchites et pneumonies, fréquentes chez les vieillards. Ces complications déterminent souvent la mort. Celle-ci survient aussi au milieu d'accidents urémiques ou de crises d'asystolie qui se manifestent séparément. La néphrite sénile a une durée difficile à déterminer; comme la néphrite artérielle, elle est sujette à des phases aiguës, elle évolue ordinairement d'une façon latente et se révèle ici par des dyspnées revêtant une forme particulière, prenant très souvent le type de Cheyne-Stokes, là par des troubles cérébraux, des céphalées, du délire non fébrile, du coma s'établissant progressivement et ne s'accompagnant ni de troubles paralytiques, ni de phénomènes pupillaires (rétrécissement de la pupille), ailleurs, mais très rarement, par des attaques convulsives, ou enfin par du tremblement fibrillaire.

On conçoit combien il est difficile parfois de diagnostiquer cette néphrite et combien il est facile de prendre une bronchite brightique pour une bronchite simple, la dyspnée pour de l'asthme simple, et les troubles cérébraux urémiques pour des lésions organiques (hémorrhagies, ramollissement). — La pneumonie évolue souvent à bas bruit, sans fièvre, chez le vieillard atteint de néphrite; il est aisé de l'ignorer, et cette erreur de diagnostic est d'autant plus préjudiciable que, chez le vieillard atteint de mal de Bright, la pneumonie est plus grave que chez le vieillard indemne de toute affection rénale.

Nous devons signaler, à la fin de ce chapitre, une forme spéciale de *brightisme associé à la chlorose* (Dieulafoy). Cet ensemble pathologique se rencontre chez l'adolescent, les jeunes filles surtout. Justiciable du traitement des néphrites, cette forme de mal de Bright peut s'amender. Évoluant souvent sans albuminurie, elle passe inaperçue, et, à l'occasion d'une grossesse ultérieure, on peut voir apparaître des accidents urémiques graves, quelquefois mortels.

**Pronostic.** — Il repose essentiellement :

1° Sur la notion étiologique ;

2° Sur l'affection cardiaque concomitante ;

3° Sur la répétition à intervalles rapprochés d'accidents urémiques ;

4° Sur l'apparition de complications pulmonaires qui offrent un certain caractère de gravité.

Les néphrites qui se développent au cours de la goutte, de l'artério-sclérose généralisée, dans la vieillesse, chez les chlorotiques, sont graves en général. Leur évolution est *progressive;* le plus souvent, la mort est la terminaison de ces néphrites. La guérison doit être mise en doute.

Nous n'insisterons pas sur le rôle que joue l'hypertrophie du cœur au cours du mal de Bright. Quand le cœur est hypertrophié et non dégénéré, son hypertrophie est plutôt un bienfait, puisqu'elle assure pendant longtemps la régularité de la tension artérielle, l'augmente parfois, maintient ainsi l'émission des urines à un taux normal et peut parer aux complications déterminées par l'atrophie progressive des reins. Viennent les crises d'asystolie, l'existence du malade est compromise. Mais il ne faut pas se hâter de porter un pronostic grave. L'énergie du cœur peut être relevée et l'on observe des *rémissions* fréquentes et de longue durée.

Il en est de même des crises urémiques. — Quand celles-ci se succèdent à intervalles plus ou moins rapprochés, les événements se précipitent, la mort peut survenir du fait même de l'urémie, à moins qu'une complication n'intervienne. Les petits accidents du brightisme peuvent servir à dépister la maladie et à prévoir de très loin les graves accidents de l'urémie; mais, en raison des allures insidieuses de la néphrite, celle-ci passe inaperçue et l'on se trouve souvent en présence d'un brightique dont l'affection déjà ancienne a provoqué des lésions irréparables. Le pronostic est donc toujours sombre; cependant la thérapeutique peut, en suivant des indications précises, parer, dans certaines limites, à de nombreux accidents, éloigner l'échéance fatale et assurer une survie prolongée au malade.

**Diagnostic.** — Souvent le diagnostic de néphrite scléreuse s'établit et se confirme par l'examen des urines qui révèle la présence de l'albumine. Mais la connaissance du mal de Bright sans albuminurie ou avec albuminurie transitoire nous montre que ce moyen de diagnostic peut être parfois trompeur; si les urines ne contiennent pas d'albumine, on peut ignorer l'existence d'une néphrite. Dans ce cas, les signes atténués du mal de Bright sont précieux pour dépister l'affection rénale qui est latente et insidieuse. Dans d'autres circonstances, la prédominance d'un symptôme peut donner le change

et nécessiter un diagnostic différentiel. Les éventualités suivantes peuvent se présenter : une *dyspnée paroxystique* peut simuler l'*asthme;* une *dyspnée légère* peut être prise pour de l'*emphysème*, une *céphalée nocturne* peut faire penser à la *syphilis cérébrale*, cette même céphalée peut en imposer pour la *migraine;* les troubles digestifs urémiques (*vomissements*, *diarrhée*) feront croire dans bien des cas à un *embarras gastrique*, parfois à un *cancer de l'estomac*, à une *tuberculose* ou à une *dégénérescence amyloïde de l'intestin;* les *bronchites à répétition*, les *hémorrhagies broncho-pulmonaires*, les *épanchements pleuraux* feront rechercher la *tuberculose pulmonaire*.

Si une séméiotique bien conduite arrive quelquefois à différencier la céphalée brightique (début irrégulier, durée longue) de la céphalée migraineuse (accès isolés, durée courte, début irrégulier, retours périodiques), il n'en est pas de même pour la plupart des autres symptômes ou affections (asthme, vomissements, diarrhée, bronchite). Lorsque, dans ces circonstances, malgré l'étude attentive des organes incriminés, l'examen du cœur et la recherche de l'albumine ne peuvent fournir la preuve de l'existence d'un mal de Bright, il faut pratiquer, à des intervalles rapprochés et pendant plusieurs semaines, des examens nombreux et répétés des urines, il faut rechercher leur toxicité et les petits accidents du mal de Bright.

Grâce à ces derniers, on pourra encore distinguer de la *néphrite aiguë* les *poussées aiguës* qui surviennent à titre d'épiphénomène au cours des néphrites chroniques; ils serviront à établir l'existence d'altérations rénales antérieures à l'incident que l'on observe.

Il est inutile d'insister de nouveau sur le diagnostic différentiel des affections cardiaques et rénales, qui a été traité au chapitre des *Néphrites chroniques diffuses.* Mais il est nécessaire de montrer que dans le cours des néphrites systématiques, artérielles le plus souvent, ce diagnostic est parfois plus difficile à établir. On peut ignorer, en effet, une *néphrite dont la plupart des symptômes sont masqués ou atténués par une myocardite* qui par ses allures bruyantes domine la scène morbide et concentre sur elle toute l'attention. Il faut être prévenu de cette éventualité qui se présente souvent en clinique. La recherche de l'albumine ne peut être en pareil cas d'aucun secours; seule l'évolution de la maladie pourra donner des renseignements utiles. On évitera ainsi de commettre une erreur de diagnostic et de compromettre une situation déjà grave par elle-même, en prescrivant des médicaments cardiaques.

Il faut enfin distinguer le mal de Bright de la plupart des affections (*dégénérescence kystique du rein, calcul enchatonné dans la substance rénale*, *hydronéphrose*) qui annihilent la fonction urinaire par une

destruction lente et progressive des reins. Dans ce cas, les anamnestiques et l'exploration des flancs qui décélera dans l'un d'eux ou dans les deux à la fois une tumeur dure ou rénitente, fluctuante et globuleuse, permettront d'écarter le diagnostic de néphrite.

---

## TRAITEMENT DES NÉPHRITES [1]

Le traitement des néphrites est prophylactique et curatif. Il repose principalement sur l'alimentation, l'hygiène; en outre, dans les néphrites aiguës comme dans les néphrites chroniques, il faut y ajouter une médication symptomatique, car il faut veiller au bon fonctionnement du cœur, des intestins, parer aux hémorrhagies diverses qui peuvent survenir au cours du mal de Bright, combattre les manifestations partielles ou atténuées de l'urémie, et retarder autant que possible l'apparition des accidents de la grande urémie.

Prophylaxie. — Elle peut être efficace dans certaines maladies aiguës, surtout dans la *scarlatine* où, d'après certains auteurs, le régime lacté absolu, institué dès que le diagnostic est confirmé, donnerait les meilleurs résultats. MM. Jaccoud et Ziegler (de Potsdam), qui ont soumis à ce régime tous les scarlatineux de leur clientèle privée et hospitalière, n'ont pas observé un seul cas dans lequel la néphrite se soit montrée.

Dans les maladies infectieuses, le rein doit subir non seulement l'influence nocive des produits de désintégration qui augmentent pendant la durée de la fièvre, mais aussi l'action irritante des toxines résultant de l'infection microbienne. Le but de la thérapeutique dans les néphrites aiguës est de diminuer la quantité des matières extractives et de favoriser l'élimination des produits de désassimilation. Or, comme le traitement de la fièvre a pour objet de faciliter les oxydations, d'oxyder les produits qui ne le sont pas, et par suite de les rendre éliminables, traiter la maladie infectieuse, c'est agir au point de vue prophylactique. Aussi peut-on adjoindre au régime lacté absolu le *sulfate de quinine à petites doses*, l'*alcool à raison de* 20 *à* 30 *grammes par jour*, l'*acide benzoïque*, l'acide salicylique et l'hydro-

1. L'enseignement et les travaux de M. Dieulafoy, le *Traité* de MM. Lecorché et Talamon et le livre de M. Labadie-Lagrave (*Pathogénie et traitement des néphrites et du mal de Bright*, Biblioth. Charcot-Debove) nous ont été d'un précieux secours pour la rédaction de ce chapitre.

thérapie (bains progressivement refroidis). De plus il faut *provoquer la polyurie;* celle-ci réduit les matériaux solides de l'urine à leur minimum, et, en ramenant l'urine à une composition à peu près analogue à celle de l'eau, on évite le contact funeste des toxines trop concentrées sur les cellules épithéliales du rein. *On détermine la polyurie par le régime lacté* qui de ce chef trouve une nouvelle indication; si parfois le lait est mal toléré ou digéré, on est obligé de recourir au régime mixte; dans ce cas, on doit bannir de l'alimentation du malade le bouillon, les aliments riches en matières extractives et en huiles essentielles. Parmi les médicaments diurétiques, on choisira l'*uva ursi*, la *lactose*, le *benzoate de soude*. Il faut réserver les diurétiques plus puissants pour combattre des œdèmes persistants ou rétablir la fonction urinaire (oligurie, anurie) compromise en partie ou d'une manière complète.

Au cours des maladies infectieuses dans lesquelles les microorganismes se localisent dans les intestins (fièvre typhoïde, choléra) et déversent à ce niveau leurs toxines, il faut veiller à débarrasser ces organes de tous les produits de fermentation qu'ils contiennent; on évite ainsi d'ajouter de nouveaux poisons à ceux qui proviennent de l'organisme. Par l'emploi des *antiseptiques intestinaux,* on peut tenter ainsi de neutraliser ou d'absorber un grand nombre de produits toxiques de différente nature.

Dans les néphrites aiguës dues à la diphtérie, à la malaria, à la syphilis, les agents thérapeutiques spécifiques dirigés contre l'intoxication ou l'infection générales ne sont pas contre-indiqués. Il est difficile de savoir s'ils ont une action prophylactique et s'ils peuvent empêcher le développement de néphrites au cours de ces maladies. En tout cas, le mercure, la quinine donnés à doses modérées, le sérum antitoxique de la diphtérie ne doivent pas être considérés comme exerçant une influence nocive sur le rein; leur action semble plutôt préventive, puisque ces divers agents thérapeutiques combattent ou atténuent en grande partie la plupart des manifestations de la maladie. D'ailleurs, en présence des faits qui démontrent l'influence nuisible de la toxine diphtérique sur le rein, on doit recourir à ce mode de traitement dont les effets nocifs sur le filtre rénal sont très rares et même incertains[1].

Le *traitement prophylactique* du mal de Bright consiste à prévoir

1. Hansemann (*Soc. de méd. de Berlin,* 28 nov. et 5 déc. 1894) a cité un cas de néphrite survenue à la suite d'injections de sérum antitoxique au cours du traitement de la diphtérie. Il est probable que l'auteur traitait un malade intoxiqué déjà depuis longtemps par la diphtérie et se trouvait en présence d'une néphrite de cette nature. — Cependant MM. Gasser et Couton (*Soc. méd des hôp.*, 1er mars 1895) ont signalé des observations d'albuminurie consécutive à des injections de sérum antitoxique chez des malades non diphtériques.

les cas dans lesquels les néphrites peuvent se développer ou s'aggraver : il faut aller au-devant de l'affection en lui opposant un traitement et une hygiène convenables (arthritisme, goutte, saturnisme, etc.), et, si la néphrite existe, éviter toute cause pouvant activer le processus morbide. La *grossesse* à ce titre est un facteur funeste. Quoique l'action nuisible de l'alcool sur le rein soit mal établie, on doit supprimer la plupart des boissons alcooliques et proscrire toute ingestion de spiritueux et même de liqueurs faites avec des essences. Ils peuvent contribuer, avec le concours d'autres facteurs étiologiques, à déterminer des néphrites. Nous verrons cependant plus loin que l'alcool, avec certains ménagements toutefois, peut être prescrit au brightique.

Traitement curatif. — Il n'existe pas de *traitement curatif* des néphrites aiguës et chroniques. Cependant diverses médications qui jouissaient autrefois d'une grande faveur, mais discréditées depuis longtemps, ont été de nouveau dans ces derniers temps introduites dans la pratique. La *saignée générale* remplit une triple indication : elle décongestionne le rein qui, gorgé de sang, est annihilé dans ses fonctions ; elle diminue la pression sanguine et facilite le travail du cœur qui menace de se dilater sous cet excès de pression ; enfin elle enlève au sang certains principes toxiques. Dans les phases aiguës des néphrites chroniques, l'utilité des saignées générales, quand on ne se trouve pas en présence de manifestations urémiques, est très discutable. Elles sont indiquées pour quelques auteurs au début des néphrites aiguës. Mais ces saignées doivent être pratiquées avec une extrême parcimonie. Elles sont contre-indiquées s'il existe des troubles cardio-vasculaires, si le malade est anémié ou cachectique. *On peut retirer* 200 *à* 300 *grammes de sang ;* on ne doit jamais dépasser cette quantité. Chez l'enfant, l'application de *ventouses scarifiées* sur la région lombaire remplacera les saignées générales. Les *révulsifs* seront employés dans les conditions que nous venons de spécifier ; ce seront des pointes de feu, très rarement des cautères. On n'aura jamais recours aux vésicatoires à base de cantharide : on les remplacera avantageusement par les vésicatoires ammoniacaux selon la formule de Trousseau.

Il est illusoire de tenter d'agir sur les micro-organismes qui déterminent les néphrites aiguës, même les néphrites dites bactériennes primitives ; toutes les médications dirigées dans ce sens n'ont donné aucun résultat appréciable (scille, benzoate de soude). L'*iodure de potassium* ne doit être prescrit que dans les néphrites scléreuses lorsque les processus néoformateurs dominent dans le rein. Mais même dans ce cas son action est très discutable. Dans les néphrites à prédominance épithéliale, qui s'accompagnent d'une grande quan-

tité d'albumine et d'un certain degré de cachexie MM. Lecorché et Talamon recommandent l'*iodure de calcium.*

Régimes alimentaires. — Dans les néphrites chroniques on ne peut fonder aucun espoir sur le traitement curatif. Par un *régime alimentaire* convenable, par une *hygiène bien comprise* et par un *traitement symptomatique* institué au moment voulu, on parvient souvent à assurer au brightique une existence prolongée avec un état de santé apparente.

*Régime lacté.* — De tous les régimes institués contre le mal de Bright ou dans le cours de cette maladie, le *régime lacté* est celui qui offre les avantages les plus précieux et les plus certains. Le régime lacté absolu à la dose de 3 litres par jour représente la ration d'entretien pour un adulte[1]. Si le lait dans les néphrites aiguës ou dans quelques néphrites chroniques diffuses diminue l'albumine, il existe des cas dans lesquels il est inefficace. Aussi, le régime lacté ne peut nullement être considéré comme une médication dirigée contre l'albuminurie. Il agit en exonérant le rein d'un surcroît de travail et en permettant le rétablissement de la fonction rénale quand cette éventualité est possible. Il est surtout une médication *antibrightique*. Le lait est facilement peptonisé et, sous son influence, les matières extractives et les déchets organiques complexes, inutiles, ou dangereux même pour l'organisme et pour le rein malade, sont diminués dans des proportions notables, l'urée augmente de quantité, les matières albuminoïdes introduites dans la circulation sont facilement assimilables ; par ses sels le lait excite probablement les épithéliums du rein à la sécrétion. Le lait est en outre un diurétique puissant et comme tel il agit à la fois sur les œdèmes et sur l'élimination des substances toxiques contenues dans les tissus et dans le sang ; les céphalées, les dyspnées brightiques, la plupart des petits accidents du brightisme s'atténuent ou disparaissent. Les fermentations intestinales diminuent et les produits toxiques qui proviennent de ces organes et du foie, réduits de quantité, éliminés et dilués, ont peu de tendance à altérer les épithéliums du rein en passant à travers le filtre rénal. En résumé, le lait est un aliment et un médi-

1. Si l'on admet que celle-ci comprend 100 grammes d'albumine, 100 grammes de graisse et 250 grammes d'hydrate de carbone environ, et s'il est vrai qu'*un* litre de lait renferme 40 grammes de matières albuminoïdes, 40 grammes de graisse et 50 grammes d'hydrates de carbone, les 3 litres de lait représentent une alimentation suffisante avec un déficit d'hydrate de carbone compensé par un excès de matières albuminoïdes et de graisse. Il est nécessaire de mettre ces chiffres sous les yeux du thérapeute ; car nombre de médecins et tous les malades soumis au régime lacté absolu invoquent l'insuffisance de cette alimentation pour repousser de parti pris ou supprimer, deux ou trois semaines après l'avoir prescrit ou supporté, ce régime essentiellement salutaire.

cament à la fois et, à ce double point de vue, il doit être prescrit dans le traitement des néphrites chroniques.

*Mode d'administration.* — Le lait doit être bouilli pour faciliter sa digestion. Pour le faire tolérer au malade, on peut y ajouter une cuillerée à bouche d'eau de chaux pour la valeur d'un verre ou mélanger dans celui-ci lait et eau de Vichy à parties égales. On peut le sucrer ou le saler suivant le goût du malade, l'additionner d'une cuillerée à café par verre de kirsch, de rhum ou de cognac. Au gré du malade on peut prescrire du lait de vache, de chèvre, du koumys, du képhir, mais il faut savoir que l'usage de ces deux derniers aliments ne peut être prolongé longtemps en raison de leur faible valeur nutritive; ils sont plutôt des adjuvants du régime lacté. Le lait doit être prescrit à des intervalles égaux, par petites quantités égales, 350 grammes toutes les deux heures, afin que la sécrétion urinaire soit constamment sous son influence. Quand le régime lacté est prescrit d'une manière absolue, il faut veiller très attentivement à sa digestion et empêcher la constipation en ayant recours à des purgatifs légers (manne surtout), éviter les purgatifs drastiques qui vont à l'encontre de la médication lactée en provoquant des flux diarrhéiques et en diminuant la diurèse.

Quand le régime lacté doit être prescrit pendant une longue période, on permettra cependant au malade quelques œufs, des fromages frais (de vache ou de chèvre), de la crème, quelques laitages, des féculents et des fruits.

Le régime lacté absolu doit être maintenu dans toute sa rigueur autant que possible, aussi longtemps que les phénomènes toxiques persisteront. Il n'est pas nécessaire de tenir un compte très rigoureux de l'albumine. Dans nombre de néphrites chroniques, qu'elles soient diffuses ou systématiques, le régime lacté doit faire les frais du traitement pendant plusieurs années (deux, trois ans et quelquefois plus). Quand le lait est ordonné comme moyen préventif, son usage ne doit pas être prolongé au delà de trois semaines.

*Régime mixte.* — Les régimes mixtes seront indiqués dans les cas suivants : 1° quand les accidents toxiques auront disparu depuis longtemps et ne se reproduiront pas à la suite de la suppression du régime lacté absolu; 2° quand, en l'absence de symptômes brightiques, l'albumine persiste seule (on peut même alors permettre au malade l'alimentation ordinaire); 3° quand l'intolérance gastrique pour le lait est absolue et que le mal de Bright doit avoir une durée très longue.

Quand on doit supprimer le régime lacté absolu et qu'on veut savoir si une amélioration durable est survenue, on fait prendre au malade un repas d'épreuve composé de bouillon, de viandes, de

quelques légumes herbacés, de fruits, d'un peu de vin coupé d'eau. Si l'albumine augmente dans des proportions notables ou si l'état du malade s'aggrave, on ordonnera de nouveau le régime lacté absolu; dans le cas contraire, le malade reviendra insensiblement à l'alimentation ordinaire. Dans cette période de transition et dans les néphrites à longue échéance, le régime lacto-végétarien et l'alimentation suivante conviendront au brightique. Outre les végétaux, les légumes verts surtout, on ordonnera l'usage des aliments pauvres en albumine, les pommes de terre, les semences, les graines, les racines; le beurre, le sucre, le macaroni, les poissons renfermant peu d'huile et de matières grasses, les compotes de fruits pourront être permis au malade. Les coquillages et les crustacés en petite quantité seront de légers adjuvants de l'alimentation. Quoique l'abstention des spiritueux soit recommandée, le brightique peut prendre des vins légers et des vins de fruits. En un mot, il faut répondre aux desiderata de Senator, « restreindre le travail de métamorphose de l'azote, diminuer le travail de transformation des matières albumineuses dont le rein est chargé d'éliminer les produits terminaux et restreindre de ce fait la tâche des reins ». Bien que les régimes mixtes rendent des services appréciables, il faut reconnaître qu'ils n'ont pas toujours la puissance d'action du régime lacté absolu et que, les prescrire, c'est faire au malade une concession parfois malheureuse.

Traitement des symptômes. — Certains symptômes ou troubles organiques prennent une intensité telle au cours du mal de Bright qu'il faut leur opposer une médication spéciale. Les *céphalées* sont calmées par l'application de sangsues derrière les oreilles (Dieulafoy) ou par l'antipyrine (1 ou 3 grammes). — Les *dyspnées toxiques* sont combattues par des pilules d'ipéca (5 centigrammes) et d'opium (2 milligrammes) données toutes les demi-heures à doses nauséeuses (Dieulafoy), et par des inhalations d'oxygène.

Quand surviennent les phases de déchéance cardiaque et que l'*asystolie* complique la néphrite, on aura recours aux diurétiques légers (vin de Trousseau) dans les cas peu intenses; quand ces troubles sont marqués, on prescrira les préparations de caféine et la digitale sous forme de macération ou en granules de digitaline (1/4 ou 1 milligramme en vingt-quatre heures). La digitale, au cours du mal de Bright, doit être maniée avec une extrême prudence. — En face d'*œdèmes* généralisés et persistants, chez des malades dont les téguments externes surdistendus par la sérosité sont le siège d'excoriations, et dont le cœur surmené, incapable d'être tonifié par les médications ordinaires, est impuissant à rétablir la fonction urinaire compromise, chez les malades, enfin, qui ne répondent plus à l'action des diurétiques, on pratiquera sur les membres inférieurs

des mouchetures de la peau. Celles-ci seront superficielles, peu nombreuses, espacées, faites avec toutes les précautions antiseptiques. — On combattra les œdèmes pulmonaires avec des ventouses sèches, et l'œdème de la glotte, en présence d'asphyxie persistante, par le tubage du larynx. — Contre les *hémorrhagies*, on appliquera le traitement usité d'ordinaire. On peut prescrire le tannin, l'acide gallique, l'ergot de seigle et les astringents. Quant aux *épistaxis* qui sont parfois très abondantes, elles nécessiteront le tamponnement des fosses nasales.

Contre l'*intolérance de l'estomac*, on prescrira la diète absolue. Dans quelques cas, on aura recours à des lavements nutritifs auxquels on ajoutera de la lactose. L'eau de chaux, la cocaïne et la morphine, prescrites à doses très légères, rendront l'estomac plus tolérant. — En cas de *diarrhée* fétide, on prescrira les antiseptiques intestinaux.

Il survient parfois, au cours du mal de Bright, une *anurie passagère* attribuée à un véritable trouble neuro-paralytique s'exerçant sur le rein (Dieulafoy, Renaut). Cette anurie peut être suivie d'accidents urémiques mortels. Le médecin peut quelquefois combattre cet incident passager par des diurétiques puissants (digitale, caféine, théobromine, diurétine, strophantus, spartéine), par de grands lavements froids. Mais ces médications échouent souvent et, pour stimuler la fonction urinaire momentanément suspendue, M. Dieulafoy a eu recours à des injections sous-cutanées de « néphrine », préparée avec le suc de la substance corticale du rein[1]. — Pour apprécier et juger le degré d'*insuffisance rénale*, on pourra chercher la toxicité urinaire. Si cette dernière est peu marquée, on prescrira les diurétiques, surtout ceux qui agissent par dialyse sur le rein, qui élèvent la tension artérielle ou qui augmentent le liquide contenu dans le système circulatoire; on recommandera un régime capable de donner le moins de déchets organiques, on essayera de faire éliminer au dehors par leurs émonctoires naturels ou accessoires les toxines résultant du travail de désassimilation, on augmentera les combustions organiques (inhalations d'oxygène, exercices physiques, hygiène).

On opposera à l'*anémie des brightiques* les ferrugineux en général; les peptonates et albuminates de fer sont indiqués chez les malades qui présentent des troubles dyspeptiques. — On a peu d'action, sur l'*albuminurie* par une médication symptomatique (*fuchsine chlorhydrate d'ammoniaque*, *bleu de méthylène*). Cependant à la rigueur on peut prescrire les sels de *strontiane* (surtout le lactate) qui sont dépourvus de toxicité, ont même un pouvoir antitoxique,

1. *Soc. méd. des hôp.*, 1892; *Mercredi méd.*, 1892, p. 502.

relèvent les fonctions digestives et semblent diminuer l'albumine (G. Sée), surtout dans les néphrites où les altérations épithéliales prédominent. — La *transfusion du sang* (Dieulafoy) peut rendre de grands services chez les malades sujets aux convulsions urémiques, au coma, aux céphalées et aux vomissements, en un mot, aux accidents de la grande urémie. Ces derniers peuvent être enrayés ou modifiés par ce mode de traitement. Suivant leur gravité et leur répétition, on peut être autorisé à faire à des intervalles plus ou moins rapprochés une ou plusieurs transfusions comprenant chacune 100 grammes de sang.

*Médications dangereuses.* — Il existe des médications dont on doit bannir l'emploi chez le brightique. Ce sont la pilocarpine, les bains de vapeur sèche, les diaphorétiques en général, la teinture de cantharide, les drastiques trop énergiques (huile de croton). Il existe en outre des médicaments qu'il faut manier avec une grande prudence; la digitale, quelle qu'en soit la préparation, les toniques cardiaques trop énergiques (strophantus, spartéine), la *théobromine* et la diurétine ne devront être prescrits que dans des cas très rares. Il faut savoir que l'*antipyrine* peut déterminer parfois de l'anurie ou de l'oligurie. Par contre, on peut faire bénéficier le brightique de l'opium, de la cocaïne (Lecorché, Dieulafoy); leur administration cependant doit être surveillée de très près. L'iodure de potassium et les sels de strontiane deviennent inutiles ou dangereux dès qu'ils ne sont plus éliminés; il faut donc, avant de les prescrire, s'assurer de la perméabilité du rein.

HYGIÈNE. — Le brightique doit éviter le froid, l'humidité, les exercices musculaires trop prolongés, la fatigue physique et la fatigue intellectuelle.

Le brightique doit rechercher les climats chauds, sortir aux heures ensoleillées de la journée, vivre de préférence dans le voisinage des forêts.

On doit recommander au brightique des *frictions sèches*, des *massages*, activer en un mot ses fonctions cutanées dont les troubles peuvent retentir sur la néphrite. De plus, en maintenant la régularité de la circulation de la peau, on prévient certaines poussées aiguës du côté des reins, mais on doit éviter toute sudation, l'émonctoire cutané suppléant très imparfaitement l'émonctoire rénal, surtout au cours du mal de Bright. Le traitement hygiénique peut être appliqué quand le brightique ne présente aucun accident aigu, aucune complication grave et qu'on se trouve en présence d'une affection qui évolue lentement et silencieusement. Cependant, dans quelques cas, en présence de complications légères, on peut prescrire les *eaux minérales;* elles sont des adjuvants précieux dans le traitement des néphrites chroniques.

Les eaux bicarbonatées sodiques (Vichy, Vals) sont indiquées chez les malades sujets à des poussées inflammatoires du rein, qui relèvent de la diathèse urique ou qui présentent des troubles digestifs. Les eaux bicarbonatées calciques conviennent surtout aux malades anémiés et épuisés, au cours de néphrites qui s'accompagnent d'atrophie survenant lentement. Les eaux chlorurées sont utiles au brightique pendant la convalescence d'une poussée aiguë, quand la nutrition a besoin d'être activée, la circulation stimulée, et quand les reins sont sujets à des congestions fréquentes et répétées. Des eaux ferrugineuses, des eaux sulfatées, magnésiennes, des eaux faiblement minéralisées (Néris, Plombières), les brightiques retireront des avantages quand ils seront anémiés, exposés à des troubles de la nutrition ou quand ils présenteront un certain fond de névropathie.

Quoi qu'il en soit de ces différents modes de traitement, il faut insister sur ce point que le lait constitue l'aliment et le médicament de choix et qu'il passe à juste titre pour un des plus puissants agents thérapeutiques dans le traitement non seulement des néphrites aiguës, mais aussi du mal de Bright. Cependant dans les néphrites diffuses qui s'accompagnent d'albumine abondante et de symptômes brightiques peu marqués, le régime lacté n'a pas toute la valeur thérapeutique qu'il possède dans les néphrites artérielles au cours desquelles on observe le plus souvent des phénomènes d'intoxication.

G. Caussade.

---

# DÉGÉNÉRESCENCES DES REINS

---

## DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

**Étiologie et anatomie pathologique.** — A l'état normal, la cellule rénale de l'homme ne contient jamais de graisse et la stéatose rénale, quelle que soit son intensité, est toujours un phénomène pathologique. Mais dans le rein comme dans les autres organes il faut distinguer la *stéatose par infiltration* de la *stéatose par dégénérescence*. La première laisse intacte la vitalité cellulaire ; la graisse se dépose dans la cellule dont le noyau garde ses caractères normaux. La seconde au contraire est le résultat d'une évolution régressive

du protoplasma cellulaire et s'accompagne toujours d'altérations nucléaires plus ou moins marquées.

Chez l'homme, l'INFILTRATION GRAISSEUSE SIMPLE du rein n'est pas très fréquente; elle existe cependant au même titre que dans les autres organes, mais à un degré moindre. On la rencontre dans les états de nutrition retardée, chez les obèses, les gros mangeurs sédentaires, les individus à alimentation grasse prédominante. Les animaux dont le rein contient normalement de la graisse, le chat ou le chien, par exemple, sont très sensibles à l'influence alimentaire.

La DÉGÉNÉRESCENCE VRAIE de la cellule rénale est de beaucoup la plus fréquente des stéatoses du rein. Elle se présente à des degrés très divers comme intensité et comme rapidité d'évolution. Dans certains cas, la dégénérescence graisseuse n'est qu'un élément peu important ou qu'un épisode terminal d'une lésion complexe du rein; dans d'autres cas, et c'est sur ceux-là que nous insisterons, la stéatose évolue rapidement et constitue la lésion capitale ou unique de l'organe.

La dégénérescence graisseuse *partielle et à marche lente* des cellules du rein s'observe souvent à la fin et parfois dans le cours des *néphrites* subaiguës ou chroniques; elle accompagne des lésions importantes et complexes que nous n'avons pas à décrire ici et ne joue qu'un rôle assez effacé dans l'ensemble de la maladie primitive.

Sous l'influence des *maladies cachectisantes* (tuberculose, cancer, suppurations prolongés), le rein peut subir la dégénérescence graisseuse et cette altération existe seule ou est associée à des lésions inflammatoires. La marche en est lente ; partielle au début et n'attaquant d'abord que quelques systèmes de tubes contournés, elle se généralise peu à peu, envahit tout le labyrinthe, les glomérules, les tubes excréteurs et quelquefois même le tissu conjonctif. Il est fréquent de voir dans ces cas l'amyloïde accompagner la dégénérescence graisseuse.

La véritable dégénérescence du rein est celle qui, d'emblée *généralisée,* évolue suivant une marche presque *suraiguë.* Elle se rencontre dans certaines intoxications et dans quelques maladies infectieuses.

Le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, l'iodoforme sont les principaux poisons qui provoquent la dégénérescence graisseuse du rein. L'*intoxication phosphorée*, dont l'action est le plus intense et qui a été étudiée expérimentalement, surtout par MM. Cornil et Brault, peut être prise comme type pour la description de la dégénérescence graisseuse toxique du rein. Chez les cobayes intoxiqués expérimentalement par le phosphore, la dégénérescence graisseuse du rein n'apparaît qu'après celle du foie. Ce n'est qu'au bout de vingt-

quatre heures que les cellules des tubes contournés commencent à devenir troubles et granuleuses; elle sont encore nettement limitées, mais leur noyau est tuméfié, sans nucléole et leur protoplasma est infiltré de très fines gouttelettes de graisse ; à ce moment, les glomérules et les capillaires intertubulaires sont intacts. Au quatrième jour, la dégénérescence a atteint toute son intensité ; les cellules glandulaires sont devenues méconnaissables et sont transformées en une sorte d'émulsion graisseuse au sein de laquelle il est difficile de retrouver un noyau de loin en loin ; les endothéliums vasculaires et glomérulaires sont devenus granuleux ou granulo-graisseux. Chez l'homme, lorsque l'intoxication n'est pas foudroyante et que la mort ne survient, comme c'est l'ordinaire, que vers le sixième ou septième jour, les lésions microscopiques sont identiques à celles que provoque l'intoxication expérimentale. Macroscopiquement, les reins sont volumineux, de consistance molle et pâteuse; la substance corticale est tuméfiée, blanchâtre ou teintée en jaune par l'ictère concomitant et tranche vivement avec la coloration rouge sombre de la substance médullaire. La quantité de graisse que contiennent les reins est considérable et l'analyse chimique a montré que cette graisse était de la lécithine, c'est-à-dire une substance azotée et non une substance ternaire, hydrocarbonée comme la graisse ordinaire (Dastre et Morat).

Les autres intoxications agissent sur le rein d'une façon analogue quoique moins intense. A côté des poisons minéraux, il faut citer l'alcool, dont l'action stéatosante se manifeste sur le rein comme sur le foie ; d'après M. Lancereaux, la stéatose serait la seule lésion rénale imputable à l'intoxication alcoolique.

Parmi les maladies infectieuses, l'*ictère grave* doit être rapproché de l'intoxication phosphorée par les lésions rénales qu'il détermine. Dans les deux cas, l'état des reins est en tous points comparable : même aspect macroscopique, même destruction des épithéliums canaliculaires par une dégénérescence graisseuse aiguë. L'intensité des altérations rénales est telle qu'à une époque peu éloignée de nous on les a considérées comme la lésion principale de cette affection (théorie rénale de l'ictère grave de Decaudin).

Les autres maladies infectieuses ne causent en général dans le rein qu'une dégénérescence graisseuse peu intense, qui s'ajoute à des lésions plus importantes de néphrite diffuse. Cependant, dans quelques cas, la stéatose rénale prend une importance notable ; c'est ainsi que dans la fièvre jaune elle se manifeste très intense et presque constante. Dans la fièvre typhoïde on a signalé, exceptionnellement il est vrai, une dégénérescence graisseuse aiguë du rein (Hanot et Legry). La diphtérie détermine la stéatose des tubes

excréteurs du rein, les tubes sécréteurs présentant surtout des lésions d'ordre nécrotique (Morel). Le choléra était regardé par les premiers histologistes comme une cause importante de stéatose rénale. Les travaux plus modernes (1884) de MM. Straus, Kelsch, etc., ont montré qu'il n'en était pas ainsi, que la graisse n'apparaissait dans le rein qu'au moment de la réaction typhoïde et qu'elle n'y était jamais très abondante. Dans l'épidémie récente de 1892, Van der Stricht[1] a décrit une dégénérescence graisseuse des cellules rénales ; les reins de cholériques que j'ai examinés pendant la même épidémie en étaient absolument indemnes[2].

La stéatose rénale est une lésion toxique, et, lorsqu'elle se manifeste au cours des maladies infectieuses, elle est causée par les toxines microbiennes. Ce fait, démontré pour la diphtérie, est très vraisemblable pour les autres infections.

**Clinique.** — La dégénérescence graisseuse du rein n'a pas de symptômes spéciaux, et tout l'intérêt de son étude réside dans l'anatomie pathologique.

Lorsqu'elle est partielle et à évolution lente, elle passe inaperçue. Lorsqu'elle est intense, généralisée et aiguë, elle aboutit à la suppression, ou tout au moins à l'insuffisance de la fonction rénale. Mais dans ce cas elle est accompagnée d'une stéatose tout aussi intense des autres viscères, en particulier du foie, et il est difficile de faire la part qui revient à chaque organe dans le complexus symptomatique général. Dans l'intoxication phosphorée, dans l'ictère grave, la lésion rénale contribue à hâter la mort, mais elle n'en est pas seule responsable.

D'après M. Lancereaux, la stéatose chronique du rein, et en particulier du rein alcoolique, se manifesterait par l'albuminurie, l'anasarque et finalement l'urémie. Ce serait, en somme, une forme du mal de Bright.

Le diagnostic ne peut se fonder que sur les données étiologiques ; il a d'ailleurs peu d'importance clinique et ne modifie pas la thératique de l'affection causale.

---

## DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

La maladie amyloïde devant être décrite en général dans un autre chapitre de cet ouvrage, nous n'envisagerons ici le rein amyloïde

1. O. Van der Stricht (*Société de biologie*, avril 1893).
2. P.-H. Papillon (Thèse de Paris, 1893).

que sous le double point de vue de l'anatomie pathologique et de la clinique.

**Anatomie pathologique.** — Le rein amyloïde fut décrit par Rokitansky sous le nom de *rein lardacé*. C'est sur le rein lardacé que Meckel découvrit la réaction iodo-sulfurique qu'il rapporta à la présence de la cholestéarine. Se fondant sur cette même réaction, Virchow rapprocha la substance lardacée des amidons et lui donna le nom de matière *amyloïde*, dénomination qui est demeurée malgré la démonstration de la nature albuminoïde de cette substance.

Rokitansky considérait le rein lardacé comme une variété de néphrite et en faisait la huitième des formes du mal de Bright.

De fait, l'anatomie macroscopique sépare difficilement du gros rein blanc le rein amyloïde banal où la dégénérescence est diffuse et moyennement développée. L'organe est assez volumineux, de couleur pâle, avec une capsule lisse, blanchâtre, sur laquelle tranchent vivement quelques veinules dilatées. Sa consistance est ferme et élastique. L'enveloppe fibreuse se détache facilement, sans entraîner avec elle de substance rénale. A la coupe, le parenchyme rénal frappe par son aspect décoloré, anémique, surtout au niveau de l'écorce. Celle-ci est un peu augmentée de volume. Il faut y regarder de bien près pour constater que les glomérules ne sont pas normaux ; leur teinte est moins foncée qu'à l'état normal, ils sont translucides et ressemblent à des gouttelettes d'empois. Aussi, même dans les cas les plus favorables, le simple examen à l'œil nu ne permet pas d'affirmer la dégénérescence amyloïde du rein ; il ne peut que la faire soupçonner et engager, soit à rechercher la réaction iodo-sulfurique, soit mieux encore à pratiquer l'examen microscopique.

Cet examen est d'ailleurs absolument nécessaire, non seulement pour diagnostiquer les cas où la lésion est peu avancée, mais surtout pour étudier la répartition topographique de la matière amyloïde. Dans le rein en effet, il est rare que la dégénérescence frappe en bloc un département de l'organe visible à l'œil nu ; on a signalé, il est vrai, la dégénérescence totale des extrémités papillaires, même d'une portion de la substance corticale (Brault), mais ce sont là des faits exceptionnels. D'ordinaire la dégénérescence amyloïde du rein est une lésion microscopique, discrète malgré sa diffusion.

C'est en général par les glomérules que débute la lésion rénale ; ceux-ci sont pris sans ordre, comme au hasard, et la dégénérescence attaque seulement leur partie vasculaire. Les anses capillaires du glomérule présentent d'abord çà et là quelques points en dégénérescence, puis celle-ci s'étend à tout le bouquet vasculaire qui s'oblitère et se rétracte. Presque simultanément les artérioles de l'écorce, surtout celles des glomérules, deviennent amyloïdes ; là

encore, la lésion est disséminée au hasard, laissant un vaisseau intact à côté d'une artériole totalement dégénérée. Les vaisseaux droits de la substance médullaire ne se prennent en général qu'après ceux de l'écorce; mais il n'est pas rare cependant que la lésion, bien que postérieure en date, y soit plus prononcée que dans la substance corticale.

Comme on le voit, la dégénérescence amyloïde dans le rein frappe surtout et presque exclusivement les vaisseaux. Elle peut exister cependant dans le tissu conjonctif interstitiel et au niveau des membranes propres des tubes. Tous les auteurs s'accordent actuellement pour reconnaître la non-participation des épithéliums au processus morbide; au niveau du glomérule, le revêtement épithélial disparaît assez rapidement par desquamation ; au niveau de l'appareil tubuleux, les cellules sont saines ou présentent des lésions d'un autre ordre. Les quelques cas très rares (et quelques-uns sont sujets à critique) où se trouve signalée la dégénérescence amyloïde des cellules rénales ne peuvent infirmer cette règle générale.

Bien qu'essentiellement diffuse, la dégénérescence amyloïde peut présenter parfois une certaine systématisation. Kyber[1] distingue trois formes de rein amyloïde : la forme corticale, la forme médullaire et la forme mixte qui est la plus commune. M. Straus[2] a attiré l'attention sur la forme médullaire et a montré que l'intégrité de l'écorce, et notamment des glomérules, se traduit cliniquement par l'absence d'albuminurie; dans les cas qu'il cite ou publie, la dégénérescence était limitée aux vaisseaux des pyramides. Tout récemment, Schuster[3] a relaté un cas de rein amyloïde où la dégénérescence, extrêmement intense, se limitait à la substance médullaire et aux pyramides de Ferrein et se localisait, non pas aux vaisseaux, mais aux membranes propres des tubes droits.

On croyait autrefois que la substance amyloïde, par sa seule présence, pourrait déterminer l'apparition d'une néphrite épithéliale et même d'une néphrite scléreuse et rétractile. Grainger-Stewart décrivait, dans l'évolution du rein amyloïde, une période vasculaire de début, une période canaliculaire marquée par l'envahissement des tubes et une période atrophique. Actuellement les lésions épithéliales ou scléreuses qui se rencontrent fréquemment dans le rein amyloïde sont considérées comme des lésions associées, et sans rapport direct avec la dégénérescence qui lèse le rein d'une façon si spéciale. Cependant MM. Cornil et Brault[4] ont décrit une forme particulière d'atrophie

1. Kyber (*Virchow's Archiv*, 1880).
2. Straus (*Société médicale des hôpitaux*, 1881).
3. Schuster (*Virchow's Archiv*, 1894).
4. Cornil et Brault, *Études sur la pathologie du rein*, Paris, 1884.

rénale sans lésion scléreuse, directement imputable à la dégénérescence amyloïde et qu'ils interprètent par une sorte de collapsus par rétrécissement graduel de la circulation amenant l'affaissement des tubes.

Les *lésions associées* sont d'ailleurs fréquentes dans le rein amyloïde. La plus constante est la dégénérescence graisseuse de l'épithélium. A côté des lésions banales de néphrite épithéliale ou interstitielle, on peut trouver les marques spécifiques de la maladie qui a causé le développement de l'amyloïde (tuberculose ou syphilis, par exemple).

Enfin, il est à remarquer que le rein n'est presque jamais le seul siège de la dégénérescence amyloïde ; en même temps que cet organe elle envahit le foie, la rate, l'intestin, les ganglions, et cette dissémination constante facilite, comme nous le verrons, le diagnostic de la lésion rénale.

**Clinique.** — Les malades atteints de dégénérescence amyloïde des reins se présentent avec un ensemble de symptômes nombreux et complexes dont la plupart peuvent être rapportés, soit à la maladie primitive, cause de la dégénérescence, soit à l'envahissement des autres viscères par cette même dégénérescence.

Même en ne tenant compte que des signes évidemment rénaux, il est difficile de distinguer ce qui appartient en propre à la dégénérescence amyloïde et ce qui doit être rattaché aux lésions associées si fréquentes.

La sécrétion urinaire fournit deux symptômes importants, presque les seuls du rein amyloïde : c'est la polyurie et l'albuminurie.

La *polyurie* est un symptôme de début et Grainger-Stewart prétendait faire sur elle seule le diagnostic de rein amyloïde ; généralement moyenne, elle peut être très abondante, atteindre 5 à 6 litres. Les urines sont claires, peu colorées, de densité un peu abaissée, sans dépôt ni sédiments. Bien que très fréquente, la polyurie n'est pas constante ; de plus, elle peut être diminuée, masquée par une circonstance quelconque, la diarrhée par exemple ; enfin, elle peut même faire place à l'oligurie lorsque l'affection est avancée.

Aussi l'*albuminurie* est-elle plus importante comme signe de l'envahissement du rein par la dégénérescence amyloïde.

Légère au début, elle augmente peu à peu d'intensité, sans atteindre jamais des chiffres très élevés. Son principal caractère est sa constance ; une fois établie, elle se maintient à peu près au même taux et ne présente pas de période de disparition complète. D'après Senator, Bartels, l'albumine ainsi éliminée serait en majeure partie de la globuline ; ce fait serait important pour le diagnostic s'il était absolu ; malheureusement les recherches ultérieures ne l'ont pas

confirmé. L'albuminurie peut faire défaut lorsque les glomérules sont intacts (Straus).

Les cylindres que l'urine peut contenir sont cireux ou hyalins et varient de nombre et d'aspect suivant la lésion rénale qui les a produits; cliniquement, on n'a jamais trouvé de cylindres urinaires présentant nettement les réactions colorantes de la matière amyloïde. Schuster, dans l'observation citée plus haut, a vu sur des coupes quelques tubes droits dont la cavité renfermait une substance présentant les caractères et réactions de la matière amyloïde; mais ce n'est qu'un fait isolé.

Les matériaux fixes de l'urine : urée, urates, chlorures, phosphates, sont normaux ou légèrement diminués.

En dehors de ces signes urinaires, la symptomatologie du rein amyloïde est inconstante ou négative. L'œdème des jambes, l'anasarque généralisée sont assez rares; l'hypertrophie du cœur est exceptionnelle (Bartels, Fürbringer) et coïncide presque toujours avec un état scléreux et atrophique des reins. Les phénomènes urémiques ne s'observent presque jamais dans le rein amyloïde pur.

Le **pronostic** du rein amyloïde est à peu près fatal, mais sa gravité tient moins à la lésion rénale qu'aux circonstances dans lesquelles elle se développe. Il n'est pas fréquent que ces malades meurent par le rein; ils succombent soit à la maladie primitive, soit à la cachexie résultant de l'envahissement des autres organes par la dégénérescence, soit enfin à une affection intercurrente.

Le **diagnostic** de rein amyloïde est parfois difficile à poser; il est presque impossible lorsque le rein est le seul organe atteint par la dégénérescence. Mais, la maladie amyloïde étant reconnue par l'existence d'une affection amylogène et l'envahissement d'organes accessibles à l'exploration directe (foie et rate), la participation du rein est facile à mettre en évidence par l'examen des urines.

Quant au **traitement**, il rentre dans celui de la maladie amyloïde en général. Il est à remarquer seulement que dans ce cas l'albuminurie n'est pas une contre-indication à l'alimentation azotée.

P.-H. Papillon.

---

## TUBERCULOSE RÉNALE

L'action du bacille de Koch sur le parenchyme rénal n'est pas univoque : ce parasite peut agir directement par lui-même, par sa

présence au milieu du tissu glandulaire et surtout par les réactions de défense qu'il y détermine (follicules tuberculeux, granulations grises, infiltrations et cavernes); localement aussi, ses produits de sécrétion peuvent avoir un fâcheux retentissement sur l'élément rénal. Mais dans d'autres cas ce n'est pas par cette action locale qu'agit le bacille : le foyer tuberculeux existe, mais non dans le rein; il s'est développé dans un autre organe, le poumon par exemple, et le rein, ne contenant pas un seul bacille, est lésé néanmoins par ses produits de sécrétion. En un mot, à côté de la *tuberculose rénale proprement dite*, il existe une *néphrite des tuberculeux*. Cette division entre le rein bacillaire et la néphrite tuberculeuse peut être admise aujourd'hui : seule, elle permet de mettre un terme aux confusions antérieures; seule, bien qu'un peu schématique encore, elle permet de rendre compte de faits cliniques et anatomiques indiscutables. La distinction semble devoir, dans la majorité des cas, être maintenue entre des malades qui présentent des signes nets de néphrite (albuminurie, œdème) sans qu'il soit possible de trouver ni un tubercule, ni même un seul bacille dans leur rein, et d'autres malades dont les reins sont envahis par l'infection bacillaire sans le moindre signe de néphrite. Ce sont ces raisons qui la font adopter ici.

## 1. — Tuberculose rénale proprement dite.

**Définition. Historique.** — Les travaux récents, ceux de M. Brault[1], la thèse de M. Du Pasquier[2], résument toutes les études antérieures sur la tuberculose rénale. On peut voir que la première description d'ensemble remonte au *Traité des maladies des reins*, de Rayer, que la tuberculose granulique du rein fut bien mise en lumière par Rilliet et Barthez chez les enfants, que la relation entre les maladies des organes génito-urinaires (vessie, uretères, prostate, testicules) et la tuberculose du rein a fait l'objet de nombreux travaux de M. Guyon et de ses élèves. La question de la tuberculose rénale paraît moins simple aujourd'hui. Déjà en 1886 M. Brissaud[3] essayait de séparer le rein tuberculeux médical du rein tuberculeux chirurgical. M. Du Pasquier insiste encore plus sur cette dichotomie, et il oppose nettement l'étiologie, la pathogénie, les symptômes et les lésions de la tuberculose rénale par voie sanguine, *médicale*,

1. Brault, *Traité de médecine*, t. V, p. 762.
2. Du Pasquier, *Contribution à l'étude de la tuberculose rénale* (Thèse de Paris, 1894).
3. Brissaud, Du rein tuberculeux médical (*Gaz. hebdom.*, 1886).

à ceux de la tuberculose par voie vésicale et urétérale, *chirurgicale*. Cette distinction convient-elle à tous les cas? Pas autant peut-être qu'on a pu le dire; mais il est certain qu'à chacun de ces deux modes d'infection du rein répondent au début de l'affection des lésions et des signes spéciaux. Plus tard ceux-ci se confondent et la distinction devient moins nette.

**Pathogénie.** — La pénétration du bacille dans le rein peut se faire de façons bien différentes. Le bacille peut envahir le rein primitivement par la voie sanguine, provoquant la tuberculose médicale du rein : de là, il peut suivre une voie descendante, gagner l'uretère et la vessie. D'autres fois c'est cette dernière qui est atteinte la première, et le rein secondairement par un processus ascendant. Dans une autre variété, le rein et la vessie sont pris simultanément. Enfin on peut voir, mais bien rarement, la tuberculose se propager par contiguïté : le fait est exceptionnel.

L'évolution initiale du bacille sur le rein est intéressante à étudier. La voie sanguine est la règle dans ce cas, et le bacille chemine soit par les artères capsulaires pour atteindre le glomérule, soit par les artères rénales pour gagner le tissu conjonctif intercanaliculaire. L'histogénèse des lésions que produit le bacille ainsi parvenu dans l'organe a provoqué de nombreuses discussions et fait naître des opinions bien diverses.

Il peut n'amener aucune réaction apparente : MM. Durand-Fardel[1] et Kahlden[2] ont observé de ces cas. Généralement il n'en est pas ainsi, et les granulations tuberculeuses apparaissent. Elles se formeraient, d'après M. Hauser[3] et d'après M. Albarran[4], aux dépens des épithéliums. MM. Baumgarten, Kostenitsch et Wolkow[5] sont de cet avis. Mais les bacilles ont été constatés dans le tissu intercanaliculaire du rein par M. Brault, par Virchow et par M. Du Pasquier. Une étude expérimentale fort bien faite et toute récente, due à M. Borrel[6], a permis de fixer la plupart des points de l'histogénèse du tubercule dans le rein et a confirmé la manière de voir de ces derniers auteurs. M. Borrel a procédé de façons bien distinctes, en injectant d'abord des cultures de bacilles dans l'artère rénale, puis ensuite dans la

1. Durand-Fardel (Thèse de Paris, 1886; — *Archives de physiologie normale et pathologique*, mai 1886).

2. V. Kahlden, Nephritis bei Phtisikern (*Centralb. für allgem. Pathologie und path. Anatomie*, Bd. II, 1er février 1891).

3. G. Hauser, Contribution à l'étude de l'histogénèse de la tuberculose des reins (*Deut. Archiv f. klin. Med.*, Bd. XL, p. 267, 1887).

4. Albarran (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 29 mai 1891).

5. Kostenitsch et Wolkow (*Archives de médecine expérimentale*, 1892).

6. Borrel, Tuberculose expérimentale du rein (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 février 1894).

veine de l'oreille de lapins : des résultats absolument différents ont répondu à ces deux modes d'expérimentation. Dans l'infection par injection dans l'artère, les bacilles sont arrêtés par les capillaires glomérulaires ou par les capillaires de la substance corticale. Ils siègent au niveau du glomérule dans une anse dilatée d'un capillaire glomérulaire, presque toujours englobés dans des leucocytes polynucléaires. Dans les capillaires intertubulaires leur disposition est la même. Les bacilles ne sont plus libres dans ces vaisseaux, ils sont contenus dans les cellules lymphatiques, origines des tubercules. Ces éléments lymphatiques en nombre considérable écartent l'un de l'autre les tubes contournés. Quelquefois même ces derniers sont envahis secondairement; ils font partie de masses d'infiltration leucocytique, mais ils ne sont point atteints primitivement. Ceci a été bien établi par M. Borrel, qui, en sacrifiant des animaux à dates plus ou moins éloignées du début de leur infection, confirme pleinement ce qui vient d'être dit. La granulation tuberculeuse est donc formée aux dépens de cellules lymphatiques mono- ou poly-nucléaires englobant les bacilles dans le tissu intercanaliculaire.

Les choses ne se passent point aussi simplement dans l'infection par la voie veineuse qui donne naissance à la tuberculose granulique du rein. Dans ce cas déjà Rilliet et Barthez n'avaient pas trouvé de limitation du processus morbide : le parenchyme rénal est atteint dans toutes ses parties, sans ordre et comme au hasard. Les expériences de M. Borrel nous rendent parfaitement compte de cet état des choses. Les bacilles tuberculeux disséminés dans tous les organes par la voie sanguine amènent la production de tubercules sur les parois des vaisseaux : secondairement la généralisation se fait dans tout le rein par la voie lymphatique vers le vingtième jour et les éléments propres de l'organe n'ont aucune part constituante du tubercule, ce dernier n'étant formé ici, comme plus haut, que par des cellules d'origine lymphatique. Ce mode d'infection du rein présente de nombreuses différences avec le premier : les granulations apparaissent beaucoup plus tard; leur siège intime péri-vasculaire, leur pauvreté relative en bacilles, leur dissémination généralisée sont autant de caractères distinctifs.

L'envahissement du rein par la voie vésicale et urétérale existe, mais n'a pas rallié toutes les opinions. Tandis que les uns l'admettent (Cruveilhier, Dolbeau, Guyon), les autres le discutent (Rayer, Cornil et Brault, Cayla[1], Brault). M. Du Pasquier fait jouer un grand rôle au tissu spécifiquement prédisposé de l'uretère

1. CAYLA, *De la tuberculisation des organes génito-urinaires* (Thèse de Paris, 1887).

pour la contagion, et, si ce dernier est atteint, la lésion marcherait vite.

L'infection tuberculeuse du rein par contiguïté est exceptionnelle : en général dans ces cas c'est l'uretère qui est atteint dans sa partie inférieure et il contamine directement le rein et la vessie.

**Étiologie.** — Il est facile de comprendre dès lors l'étiologie de l'infection. Elle succède soit à une tuberculose quelconque de l'organisme, tuberculose pulmonaire subaiguë ou chronique, tuberculose osseuse, tuberculose articulaire, soit à une infection tuberculeuse sanguine, directe ou indirecte, comme dans la granulie. On peut l'observer dans le cours de la tuberculose des organes génito-urinaires, vessie, prostate, testicule, et surtout à la suite des lésions urétérales ascendantes. Elle est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Elle existe chez l'enfant, où elle revêt, comme l'ont bien indiqué Rilliet et Barthez, de préférence le type granulique. Les causes prédisposantes sont celles de toute tuberculose : le diabète a une influence incontestable.

**Anatomie pathologique.** — Le tubercule dans le rein ne présente pas de caractères spéciaux; sa nature, son évolution et son développement sont les mêmes que partout ailleurs. On le rencontre à l'état de tubercule isolé ou à celui d'infiltration tuberculeuse.

Ces granulations sont limitées à la substance corticale quand la tuberculose s'est propagée par la voie sanguine artérielle : l'infection par la voie veineuse les dissémine dans tout le parenchyme, comme on l'observe si souvent dans l'enfance. Ces deux variétés peuvent s'étendre à un seul rein, le plus souvent aux deux. Les granulations ne se constituent jamais aux dépens du tissu propre de l'organe (canaux, épithéliums), mais aux dépens des vaisseaux, des lymphatiques et du tissu intercanaliculaire. Cette forme de tuberculose reste limitée en général au rein et ne se propage que tardivement aux uretères et à la vessie; elle ne serait presque jamais consécutive à l'infection tuberculeuse ascendante et réaliserait le type de la tuberculose médicale du rein (Brissaud, Du Pasquier). Les granulations ainsi produites peuvent se cicatriser, amenant des crétifications, qui peuvent être l'origine de calculs rénaux enchatonnés[1]. En général elles se fusionnent les unes avec les autres, et le rein se trouve partiellement ou complètement transformé en amas de matière caséeuse tuberculeuse. Le ramollissement est fatal et il en résulte une perte de substance, une caverne, qui s'ouvre dans le bassinet, presque toujours indemne jusque-là. Parfois on observe la présence

1. Le Dentu, *Affections chirurgicales des reins et de l'uretère.*

d'abcès tuberculeux : M. Sée[1] en a noté jusqu'à cinq dans un même rein chez un malade qui ne présentait de lésion tuberculeuse ni du bassinet, ni de l'uretère, ni de la vessie. Quelquefois une réunion de plusieurs cavernes amène la formation d'un véritable abcès kystique[2]. L'issue des produits tuberculeux dans le bassinet peut l'altérer à son tour, donner naissance à une pyélite et conduire à l'infection descendante de la vessie par l'uretère. On note enfin des lésions de voisinage, de la périnéphrite avec formation d'abcès tuberculeux, qui peuvent fuser sous le foie, dans la région lombaire et s'ouvrir même dans le duodénum (Bang).

Telle est l'évolution de la lésion tuberculeuse initiale du rein. L'aspect anatomique est différent quand la propagation s'est faite de la vessie ou de l'uretère à la glande rénale. Dans ce cas la pyélite est la règle : c'est une lésion primitive. On trouve une cavité unique répondant au bassinet dilaté et aux pyramides malades : le rein est souvent réduit à une coque d'infiltration tuberculeuse généralisée. La vessie et la prostate sont en général atteintes.

Quelle que soit l'évolution de la tuberculose, l'infiltration peut revêtir plusieurs formes[3]. La *pyélo-néphrite tuberculeuse* est la plus fréquente, et le volume de l'organe est ou conservé ou augmenté. L'*infiltration de noyaux* tuberculeux dans son épaisseur s'accompagne d'une augmentation de son volume, et, si dans des cas très rares elle guérit par crétification, elle s'ouvre souvent dans le bassinet et donne lieu à une sorte de vomique rénale (Tuffier).

L'*hydronéphrose tuberculeuse* (Tuffier, Répin[4]) est due à une oblitération de l'uretère, qui n'est plus qu'un cordon dur, plein, plus petit que celui du côté opposé. La dilatation du bassinet et de la glande se présente sous forme d'une mince membrane kystique, contenant un liquide transparent dans lequel l'examen sur lamelles et l'inoculation au cobaye permettent de retrouver le bacille de Koch. Dans un cas de M. Tuffier, il n'y avait pas d'autres micro-organismes.

L'oblitération de l'uretère, succédant à une urétérite tuberculeuse, peut produire la *tuberculose massive du rein*. « Elle est constituée par la dégénérescence totale de la glande qui est transformée en un bloc de mastic uniformément dense et entourée d'une mince capsule fibreuse » (Tuffier). Dans ce cas l'examen bactériologique ne révèle que la seule présence du bacille de la tuberculose.

1. Sée (*Bulletins de la Société anatomique*, 1892).
2. Klippel (*ibid.*, 1892).
3. Tuffier, *Étude anatomo-pathologique et clinique sur la tuberculose rénale*, et *Traité de chirurgie*, 1892.
4. Répin (*Société anatomique*, 15 janvier 1892).

MM. Cornil et Babès[1] ont étudié la topographie des bacilles dans les lésions tuberculeuses du rein. Leur plus grande quantité se trouve à la périphérie de la granulation et surtout des masses caséeuses, le centre en étant complètement dépourvu. Les bacilles sont nombreux autour des vaisseaux, dans les fentes sinueuses de leur tunique interne.

Le diagnostic anatomique des tubercules dans le rein n'est pas toujours facile. Ils peuvent ressembler aux granulations décrites dans le rein des lépreux par Danielsen, aux formes granuleuses de la néphrite paludéenne[2], aux abcès miliaires du rein, surtout aux fibromes du rein[3].

Au milieu de tous ces désordres dus à la granulation et à l'infiltration tuberculeuses, que devient le parenchyme rénal? La substance de l'organe est affaissée, comprimée, pâle ou décolorée. L'épithélium subit la dégénérescence graisseuse : il existerait une néphrite mixte (Coffin[4]), une glomérulite bacillaire (Cornil et Brault).

**Symptômes.** — Les signes de la tuberculose rénale sont un peu différents selon qu'elle est primitive ou secondaire. Dans un cas comme dans l'autre, ils sont souvent bien incertains et ce n'est que par une analyse minutieuse des faits observés qu'on peut arriver à un diagnostic exact.

Ce sont d'abord des troubles fonctionnels qui ouvrent la marche. La *polyurie* est intense, rebelle, constante : on peut voir les malades uriner jusqu'à cinquante, soixante fois dans la journée, sans autre caractère spécial. L'*hématurie* est parfois le premier symptôme ; elle apparaît, en général, spontanément, sans cause appréciable, et disparaît souvent sans raison. Quand elle prend le caractère intermittent, elle semble liée aux poussées congestives du côté du rein, véritables « hémoptysies rénales » (Brissaud), présentant la plus grande analogie avec les hémorrhagies de la tuberculose pulmonaire au début. Dans un cas l'emploi de l'endoscope permit à M. Tuffier de fixer l'origine rénale de l'hématurie, le sang filtrant dans la vessie par l'uretère gauche. Il en fut de même dans un cas récent de M. Routier[5]; la cystoscopie permit de localiser à un rein la cause d'abondantes hématuries accompagnées de douleurs vives le long des uretères.

Les *douleurs* font rarement défaut, et leur valeur symptomatique

1. Cornil et Babès, *Les bactéries*, 1890.
2. Kelsch et Kiener (*Archives de physiologie*, 1882).
3. Virchow, *Pathologie des tumeurs*, t. I, p. 330.
4. Coffin, *Étude sur le rein des tuberculeux et sur la néphrite tuberculeuse en particulier* (Thèse de Paris, 1890).
5. Routier, Néphrectomie pour tuberculose rénale au début déterminant une hématurie grave (*Société de chirurgie*, 20 février 1895).

est plus grande. Elles se montrent soit sous forme de pesanteur dans la région lombaire se produisant d'une façon continue, soit plus souvent, mais à une période plus avancée de l'affection, sous forme de douleurs intermittentes revêtant l'apparence de coliques néphrétiques (Tuffier). Elles sont alors produites par l'élimination de grumeaux épais, ou de calculs détachés des cavernes et qu'on peut retrouver dans l'urine; parfois au contraire elles succèdent à l'imperméabilité de l'uretère et à la rétention de matière caséeuse dans les bassinets. Il est fréquent d'observer en pareil cas une augmentation anomale du volume du rein, qu'on peut sentir sous forme de *tumeur* douloureuse dans la région lombaire. C'est là le seul signe physique appréciable. Cette tumeur peut aller jusqu'à la dimension d'une tête de fœtus, elle est lisse ou bosselée, en général mate à la percussion, présentant tous les caractères des tumeurs rénales (Du Pasquier).

Les urines à cette période présentent des modifications très appréciables : la polyurie est moins intense qu'au début, la quantité d'urine dépassant rarement 1500 grammes. L'urée est moins abondante que normalement. Le pus ne fait jamais défaut : on le retrouve au fond du vase sous forme d'une couche blanchâtre, floconneuse, grumeleuse, mal liée : l'examen microscopique y décèle la présence de globules blancs et de cellules épithéliales. Le bacille de Koch s'y révèle difficilement si l'on ne fait usage des appareils à force centrifuge : d'ailleurs l'inoculation expérimentale démontre la nature presque toujours tuberculeuse d'un pareil dépôt. Le pus peut apparaître d'une façon intermittente dans l'urine, quelquefois d'une façon subite, en grande quantité. Ces « vomiques rénales » (Tuffier) s'accompagnent souvent d'une hématurie, en général légère, mais qui prend une signification diagnostique considérable.

Les urines sont en général acides[1] et conservent encore longtemps leur acidité. On peut y rencontrer, mais bien rarement, de l'albumine, cette dernière étant sous la dépendance d'une altération dyscrasique[2], ou d'une modification des épithéliums par néphrite bacillaire ou par rein amyloïde. Le tubercule rénal n'a d'habitude qu'une action nocive modérée sur le tissu propre de l'organe. La présence de l'albumine est donc l'exception (Lacombe, Tapret[3]). Cependant l'altération quantitative du parenchyme peut amener une diminution de la dépuration urinaire, et l'on peut observer des signes

1. Schneller, *Considérations sur la tuberculose rénale* (Thèse de Paris, 1893).
2. Le Noir, *Albuminurie chez les phtisiques* (Thèse de Paris, 1890).
3. Tapret, Étude clinique sur la tuberculose urinaire (*Arch. gén. de médecine*, 1878).

de brightisme (Tuffier), mais le fait n'est pas fréquent dans la tuberculose rénale (Du Pasquier).

L'état général est très touché à une période avancée; il existe des œdèmes, le plus souvent œdèmes cachectiques, œdèmes par phlébites ou par compression de la veine cave.

Quand la lésion continue son évolution, la contamination des uretères et de la vessie est la règle, et aux signes précédents s'ajoutent ceux de la pyélite et de la cystite tuberculeuses avec tout leur cortège d'accidents graves dus à l'infection coli-bacillaire consécutive. La diarrhée, les vomissements surviennent, la langue se sèche, le ventre se ballonne, le malade rend des urines purulentes, infectes, mêlées de sang et de débris de matière tuberculeuse, et la mort arrive avec tous les signes de la cachexie urinaire.

Ces symptômes apparaissent beaucoup plus tôt quand la tuberculose rénale succède à une tuberculose urinaire ascendante. Les signes de cystite ouvrent la scène; les crises douloureuses vésicales sont accompagnées de fréquence des mictions, de polyurie limpide : au bout d'un certain temps la polyurie trouble s'installe; on constate l'émission de pus, des hématuries, des douleurs néphrétiques et des douleurs lombaires. Celles-ci, souvent spontanées, sont provoquées par la pression. Toute la région est tuméfiée et à la palpation on sent une tumeur nette. L'état général s'aggrave très vite, l'amaigrissement survient rapidement et les malades succombent comme dans la première variété.

Parfois, les deux lésions, vésicale et rénale, coexistent, les deux organes ayant été frappés simultanément, et ici encore l'évolution est plus rapide. Dans tous ces cas, d'ailleurs, le malade est exposé aux accidents de la généralisation tuberculeuse, notamment aux accidents pulmonaires. Localement on a pu voir des abcès péri-néphrétiques tuberculeux s'ouvrir dans le péritoine (Lendberg), et même dans l'intestin (Le Dentu, Tuffier). L'ouverture à l'extérieur après guérison est souvent suivie d'une fistule lombaire persistante (Tuffier).

**Pronostic.** — La gravité de la tuberculose rénale tient tout entière à l'intensité des lésions tuberculeuses, à l'envahissement d'un seul rein ou des deux reins, et surtout aux complications infectieuses coli-bacillaires qui mènent presque fatalement à la cachexie urinaire. La mort par urémie est très rare[1]. La tuberculose frappe les deux reins d'une façon inégale, laissant le plus souvent indemne une partie du parenchyme suffisant à la dépuration urinaire. L'urémie, quand elle existe, est le fait d'un rein amyloïde ou de lésions de

1. Moussous, *De la mort chez les phtisiques* (Thèse d'agrégation, 1886).

néphrite. La guérison est possible : MM. Dieulafoy[1], Le Dentu, Du Pasquier en ont observé des exemples et dans ces cas elle s'est obtenue soit par crétification, soit par évacuation du contenu des cavernes et par atrophie consécutive.

**Diagnostic.** — Un fait capital domine le diagnostic de la tuberculose rénale, c'est la recherche de l'envahissement bacillaire des organes génito-urinaires, vessie, prostate, testicule[2]. Chez un malade porteur d'une de ces lésions, les signes du côté du rein prennent une grande valeur, et la tuberculose devient bien probable. Mais, quand les désordres sont limités au rein seul, le diagnostic est difficile. Au début il est même presque impossible, s'il n'existe aucune modification dans les urines et si l'examen bactériologique reste négatif. Quand les hématuries et le pus ont fait leur apparition, il importe de savoir s'il s'agit d'une lésion de la vessie ou du rein. En faveur de la cystite on invoque les hématuries peu abondantes, la présence du sang à la fin des mictions, la quantité moins grande de pus, le résultat positif de l'examen endoscopique, l'existence, constatée au microscope, des grandes cellules en raquette de la vessie, l'absence de douleur le long de l'uretère et dans la région lombaire.

Les symptômes du côté du rein ne relèvent pas fatalement de la tuberculose : ils peuvent être dus à une tumeur, sarcome, épithélioma, ou à des accidents de lithiase rénale. Le développement rapide d'une tumeur, si l'on ne constate aucun signe du côté du poumon, mais surtout si l'on trouve dans les urines des cellules cancéreuses, affirme son diagnostic. La lithiase ressemble en beaucoup de points à la tuberculose, bien plus encore si cette dernière s'accompagne de fausses coliques néphrétiques : dans ce cas pourtant on trouve dans les urines des grumeaux de pus ou de matière tuberculeuse et non du sable et des petits calculs ; les urines demeurent troubles après la fin de la crise au lieu d'être claires, abondantes.

Les grandes hématuries du début du mal de Bright (Dieulafoy) présentent beaucoup d'analogie avec celles de la tuberculose rénale : il est cependant bien rare qu'à cette période de début on n'observe pas déjà quelques-uns des petits signes de l'affection (crampes, doigt mort, temporale sinueuse) qui attireront l'attention sur l'insuffisance urinaire.

Il reste à fixer un point de diagnostic intéressant. Un malade tuberculeux pulmonaire chronique à la dernière période, présentant de l'œdème, de l'albumine en grande quantité, est-il atteint de tuberculose rénale ? Oui peut-être, s'il existe des hématuries, des douleurs

1. Dieulafoy, *Traité de pathologie interne*, t. III, p. 108.
2. Guyon, *Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires*, Paris, 1881, p. 12.

lombaires ou néphrétiques, s'il y a polyurie trouble et pyurie. Mais déjà la présence de l'albumine n'est pas favorable à cette idée, et, si les symptômes urinaires manquent, la tuberculose doit être complètement écartée. Il s'agit alors d'une albuminurie développée chez un phtisique par toutes les causes indiquées par M. Le Noir ou d'une néphrite tuberculeuse[1], surtout si l'on peut retrouver des cylindres hyalins dans le sédiment urinaire.

**Traitement.** — Si l'on pense que le rein opposé n'est pas atteint et si la lésion reste encore limitée au rein, l'intervention chirurgicale doit être la règle. Elle s'imposera encore dans d'autres cas, mais d'une façon palliative, quand il existera une rétention de pus dans le rein ou quand l'intensité des accidents douloureux sera grande. La néphrectomie et la néphrotomie trouvent des applications variables selon les circonstances (Tuffier). Le traitement médical par l'essence de térébenthine a donné quelquefois des résultats appréciables.

## II. — Néphrite des tuberculeux.

**Définition.** — On sait déjà qu'un malade tuberculeux pulmonaire chronique, par exemple, peut présenter de l'œdème, et des quantités considérables d'albumine. Ce fait n'est pas facile à interpréter. Il ne s'agit point là d'action directe du bacille sur le rein, puisque la tuberculose rénale ne s'accompagne presque jamais d'albuminurie. Ce peut être une albuminurie dyscrasique. Ce peut être une lésion du rein, tenant soit à une modification du plasma sanguin chez les tuberculeux, soit à une action toxique directe des produits de sécrétion du bacille de Koch, de la tuberculine, sur les épithéliums rénaux. Ce peut être même une lésion produite par les sécrétions des agents pathogènes d'infection secondaire. Il s'en faut que toutes ces causes de néphrite soient bien élucidées et la question reste très complexe. Cependant certains faits permettent, à l'heure actuelle, de classer au point de vue pathogénique, clinique et anatomique, une néphrite tuberculeuse, non par action directe du microbe, mais par tuberculine.

**Historique.** — Déjà en 1840, dans son *Traité des maladies des reins*, Rayer consacre un chapitre entier aux rapports de la néphrite albumineuse et de la phtisie pulmonaire. On trouvera dans les thèses

1. Lancereaux, Néphrites épithéliales dans la syphilis, la tuberculose et la lèpre (*Bull. méd.*, 11 janvier 1893). — Chauffard, Néphrite par tuberculine (*ibid.*, novembre 1892).

de MM. Le Noir, Coffin, Daunic[1] et Du Pasquier, le résumé des travaux antérieurs sur cette question.

**Pathogénie. Étiologie.** — Tous les auteurs admettent la fréquence relative de l'albuminurie chez les phtisiques. M. Le Noir, sur 715 tuberculeux, a rencontré 218 albuminuriques : c'est dire que ce symptôme se montre à peu près dans le tiers des cas. L'albuminurie chez les tuberculeux n'étant pas toujours un signe de néphrite, il est difficile, encore à l'heure actuelle, de déterminer la proportion de la néphrite des tuberculeux.

Son mode pathogénique paraît maintenant élucidé. Il ne s'agit pas là, probablement, comme le croyait M. Coffin, d'un traumatisme bacillaire direct; les auteurs n'ont jamais trouvé de bacilles dans ces cas : on sait d'ailleurs, depuis les travaux de M. Borrel, que ces derniers ne siègent pas sur les épithéliums et que dans le rein ils ne peuvent former que de la granulation tuberculeuse. La néphrite est peut-être due aux agents d'infection secondaire comme dans le cas de M. Pernice[2] où l'on trouvait du streptocoque dans le rein, mais dans ces cas complexes la question reste difficile à juger. Il s'agit plutôt d'une néphrite toxique provoquée par le passage de la tuberculine à travers les tubes rénaux, fait aujourd'hui démontré par l'expérimentation et par la clinique.

En 1891, MM. Grancher et Martin[3], MM. Arloing, Rodet et Courmont[4] ont présenté des cas de néphrite chez les animaux à la suite d'injection de tuberculine. MM. Enriquez[5] et Daunic ont reproduit le même fait sur des lapins. MM. Grancher, Martin et Ledoux-Lebard[6], après avoir injecté à un lapin des cultures atténuées de bacilles, ont observé après sa mort un gros rein blanc avec néphrite épithéliale et glomérulo-néphrite, sans tubercules et sans bacilles apparents; ces auteurs pensent que les lésions dépendent plutôt de l'intoxication que de l'évolution tuberculeuse. Enfin chez l'homme, lors de l'emploi thérapeutique de la lymphe de Koch, des faits analogues ont été observés. La Commission des médecins de l'hôpital Saint-Louis[7] a relaté, chez 50 lupiques ayant subi le traitement, 8 cas d'albuminurie d'une durée d'un à huit jours, dont plusieurs accompagnés d'hématurie. M. Chauffard a rapporté le cas très intéressant d'un malade qui, après avoir reçu en six semaines 44 milligrammes de lymphe de Koch, présenta constamment des signes de

1. Daunic, *Le rein des tuberculeux* (Thèse de Toulouse, 1893).
2. Pernice, Sul rene dei tisici (*La Sicilia medica*, avril 1890).
3. Grancher et Martin (*Congrès de la tuberculose*, Paris, 1891).
4. Arloing, Rodet et Courmont (*ibid.*, Paris, 1891).
5. Enriquez, *Néphrites infectieuses* (Thèse de Paris, 1892).
6. Grancher, Martin et Ledoux-Lelard (*Société de biologie*, 14 février 1891).
7. *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 12 février 1891.

néphrite et dont les reins, à l'autopsie, étaient considérablement altérés. MM. Boinet et Jeannel[1] ont observé la mort d'un malade qui avait reçu seulement 1 milligramme de tuberculine; l'autopsie révéla que les deux reins étaient gros et altérés.

Ces faits mettent hors de doute l'existence d'une néphrite par tuberculine injectée dans l'organisme. En est-il de même quand ce sont les seuls bacilles d'un foyer tuberculeux quelconque qui y déversent leurs poisons? La chose paraît vraisemblable, certaine même, si l'on songe aux altérations de même ordre rencontrées chez les tuberculeux qui ne présentaient pas de bacilles dans leur rein.

**Anatomie pathologique.** — La néphrite des tuberculeux peut amener la dégénérescence amyloïde du rein; mais celle-ci peut exister sans néphrite, et ces deux affections semblent pouvoir être indépendantes l'une de l'autre.

Les lésions de la néphrite tuberculeuse sont variables. En général on trouve des gros reins blancs, tuméfiés. dont le poids peut aller jusqu'à 200 grammes (Boinet et Jeannel). Leur consistance est molle, et leur coloration violacée et blanchâtre, tantôt sombre, parfois parsemée de taches claires : à la coupe le tissu est pâle, la substance corticale augmentée de volume, d'une coloration jaunâtre. Les tubes sécréteurs sont profondément altérés. Ils sont élargis et distendus. L'épithélium est tuméfié, trouble, parfois abrasé, infiltré de granulations graisseuses, il subit la nécrose de coagulation. La néphrite est manifestement aiguë (Torkomian[2]).

Tout récemment M. Leredde[3] a insisté de nouveau sur ces lésions : la nécrose des épithéliums est généralisée ou partielle : le protoplasma se colore mal et le noyau ne prend généralement plus du tout la couleur. Le tissu intertubulaire est souvent hyperplasié.

D'autres fois la néphrite est chronique et diffuse. Il existe une véritable glomérulo-néphrite (Durand-Fardel. Cornil et Brault, Chauffard). Les reins pèsent de 120 à 135 grammes; ils se décortiquent difficilement : la substance corticale est atrophiée, le stroma est très épaissi. Le tissu scléreux et inflammatoire est abondant dans les régions péri-lobulaires; le glomérule subit la transformation fibreuse.

Au bout d'un certain temps la dégénérescence amyloïde peut survenir; elle siège dans les glomérules et dans les artérioles glomérulaires. Elle se produirait environ 35 fois sur 100 (Pernice).

1. Boinet et Jeannel (*Semaine médicale*, 1891, p. 23).
2. Torkomian, *Des accidents chez les tuberculeux brightiques sans tuberculose rénale* (Thèse de Paris, 1884).
3. Leredde, Nécroses viscérales multiples dans la tuberculose humaine aiguë et subaiguë (*Archives de médecine expérimentale*, 1er janvier 1895).

**Symptômes.** — Un œdème plus ou moins considérable, limité quelquefois à la face, aux paupières inférieures, le plus souvent généralisé, de la fatigue, de la courbature, une douleur lombaire plus ou moins vive, un état fébrile léger : tels sont souvent les premiers signes de la néphrite tuberculeuse aiguë. Ils peuvent disparaître et d'autres les remplacer quand la lésion tend à devenir chronique : on peut observer tous les signes du brightisme, mais en général ils font défaut. Du côté du cœur, M. Torkomian a trouvé de l'affaiblissement et de l'augmentation de fréquence des battements ; M. Potain a noté la présence de souffles extra-cardiaques. Le bruit de galop a été rencontré deux fois par M. Le Noir, et le volume du cœur est rarement augmenté.

Mais les urines présentent des modifications incontestables : souvent peu abondantes, troubles, colorées, d'une densité élevée, elles renferment des quantités considérables d'albumine. Le sédiment contient des cellules épithéliales altérées, des cylindres hyalins, des leucocytes, quelques globules rouges (Lancereaux). On a trouvé la toxicité urinaire notablement abaissée[1]. D'autres fois les urines sont claires, abondantes ; leur quantité peut aller jusqu'à 3000 grammes (Chauffard). L'albumine peut faire défaut ; elle n'est pas le signe fatal des accidents de néphrite (Dieulafoy[2]).

**Pronostic.** — Le pronostic est grave dans l'albuminurie d'origine rénale, car elle mène presque toujours à l'urémie : de toutes les variétés, l'urémie gastro-intestinale est la plus fréquente. Par les vomissements et la diarrhée qu'elle détermine, elle contribue à aggraver l'état des malades, s'opposant à leur nutrition et favorisant l'apparition de la cachexie tuberculeuse.

**Traitement.** — Le régime lacté absolu, le séjour au grand air, les frictions cutanées sèches sont les principales indications du traitement de la néphrite des tuberculeux.

L. Rénon.

---

# SYPHILIS RÉNALE

Jusqu'en 1840 on ignorait que la syphilis pût atteindre les reins. L'albuminurie qui s'observe parfois chez les syphilitiques avait été

1. Tissier, Le rein des phtisiques (*Ann. de méd.*, 1891, p. 129).
2. Dieulafoy, *Pathologie interne*, t. III, p. 87.

attribuée à l'action du mercure par Wells, Blackall, Grégory, au commencement de ce siècle. Rayer démontra que certains cas de maladie des reins relèvent de la cachexie vénérienne, tandis que l'intoxication mercurielle professionnelle est très exceptionnellement cause de néphrite.

Les observations de Rayer ont trait vraisemblablement à des cas de dégénérescence amyloïde. Après lui, Virchow, Lancereaux, Cornil, E. Wagner, etc., décrivirent d'autres formes de syphilis rénale se présentant sous l'aspect du gros rein blanc, du petit rein rouge, ou caractérisées par la présence de gommes. On avait donc acquis, il y a trente ans déjà, des notions assez complètes sur la syphilis tertiaire du rein.

Depuis lors on a reconnu que dès la période secondaire on peut observer de l'albuminurie plus ou moins passagère ou même une véritable néphrite syphilitique précoce capable d'entraîner la mort. La première publication relative à cette forme est due à Perroud (1867). MM. Jaccoud et Mauriac en avaient observé des exemples dès 1864 et en 1869; les travaux de Descouts (1878), Drysdale, Bamberger, Wagner, Weigert et surtout les thèses de Négel et de Cohadon (1882) et le mémoire de Mauriac (1886) complétèrent l'étude de cette néphrite secondaire; les examens histologiques dus à Perroud, Cornil et Brault et à nous-même en ont montré les lésions anatomiques.

Quelques documents encore lacunaires nous apprennent que la syphilis héréditaire, tant précoce que tardive, peut également frapper le rein.

On a enfin incriminé la syphilis dans l'étiologie de quelques hémoglobinuries.

En somme, une étude complète de la syphilis rénale devrait aujourd'hui envisager à part de très nombreuses variétés qu'on peut ranger sous les chefs suivants :

1° Albuminurie passagère de la période secondaire;
2° Néphrite diffuse précoce à marche aiguë ou subaiguë;
3° Néphrite diffuse tardive affectant les formes
 *a*, de mal de Bright aigu,
 *b*, de mal de Bright chronique;
4° Gommes du rein;
5° Dégénérescence amyloïde d'origine syphilitique;
6° Hémoglobinurie syphilitique;
7° Syphilis héréditaire, précoce ou tardive, du rein.

Pour abréger et éviter les répétitions auxquelles nous exposerait un morcellement excessif de la question, nous nous bornerons aux subdivisions principales : syphilis rénale *précoce*, *tardive* et *héréditaire*.

**Étiologie et symptômes.** — SYPHILIS RÉNALE PRÉCOCE. — Elle comprend les accidents rénaux des trois premières années de la syphilis.

M. Mauriac a noté que, sur 23 cas rassemblés par lui, 8 fois les accidents ont apparu juste deux mois après le début du chancre; la coïncidence avec la première ou la deuxième « poussée » des accidents secondaires est habituelle et fournit même la meilleure base pour le diagnostic étiologique de cette néphrite. MM. Lecorché et Talamon[1] ont observé un cas de mort au cent vingtième jour de la syphilis, quarante-deuxième de la néphrite.

Quelques auteurs ont relevé que le mauvais état général, la grossesse, l'âge avancé, les excès, l'influence du froid, le traumatisme paraissent jouer le rôle de causes adjuvantes (Cazarini, Tommasoli).

Il est difficile d'apprécier la fréquence de la syphilis rénale secondaire. Fürbringer[2] rapporte pourtant que sur 100 syphilitiques, 12 présentèrent au stade roséolique de l'albumine et des cylindres dans l'urine.

Dans la grande majorité des cas, l'*albuminurie* survient insidieusement, ne s'accuse par aucun signe révélateur et passerait inaperçue si l'on n'examinait pas systématiquement les urines de tous les malades ; elle est très légère ou médiocre, persiste quelques jours ou quelques semaines au plus et disparaît en même temps que les éruptions sous l'influence du traitement mercuriel.

A côté de cette albuminurie légère et transitoire on peut observer tous les degrés du *syndrome brightique* aigu et subaigu, jusqu'aux plus graves[3]. On voit alors, d'ordinaire du troisième au septième mois de la syphilis, survenir assez brusquement et quelquefois avec un très léger état fébrile, de la fatigue, du malaise, de la céphalée, des douleurs lombaires, et bientôt des *œdèmes*, légers et fugaces, puis plus persistants, aux membres inférieurs, aux organes génitaux, à la face, enfin de l'anasarque généralisée. Les malades sont très pâles et bouffis, leur peau est sèche ; qu'il se produise ou non un épanchement pleural, ils se plaignent généralement de dyspnée. Les *urines*, de quantité normale ou plus souvent diminuées dès le début, ne tardent pas à tomber au taux d'un litre, de 700 ou même de 500 grammes en vingt-quatre heures; elles sont troubles, parfois rosées, contiennent toujours de l'albumine en proportion notable, 4 ou 5 grammes, puis 12 à 15 grammes par litre, 19 grammes (Lecorché et Talamon),

1. LECORCHÉ et TALAMON, Syphilis brightique précoce (*Méd. moderne*, 10 septembre 1891).

2. FURBRINGER, Albuminurie mercurielle et syphilitique (4ᵉ Congrès de méd. interne, Wiesbaden, 10 avril 1885).

3. JACCOUD, De la néphrite syphilitique précoce (*Sem. méd.*, 1893, p. 270).

36 grammes! (Labadie-Lagrave). Au microscope, on y trouve des globules rouges et blancs, des cylindres hématiques, muqueux, épithéliaux et granuleux, et des cellules épithéliales altérées (Darier). La céphalalgie, l'insomnie, les vomissements et la diarrhée, l'ascite s'installent; la dyspnée augmente, affectant parfois la forme de pseudo-asthme.

Après quelques semaines pendant lesquelles se succèdent les périodes d'aggravation et d'amélioration, tantôt l'hydropisie, la cachexie augmentent et le malade succombe à l'une quelconque des formes de l'urémie, ou à l'asystolie, ou à l'œdème de la glotte, ou encore à une complication pulmonaire; tantôt, et plus souvent, il guérit. C'est alors que le rein a été moins profondément lésé ou que le traitement a été administré à temps et bien supporté. La guérison peut être complète au bout de cinq à sept semaines, quelquefois de quatre ou cinq mois seulement; d'autres fois on voit persister une albuminurie à durée indéfinie (Mauriac).

Cette néphrite syphilitique précoce n'a donc aucun attribut qui la différencie cliniquement de celle de la scarlatine ou de la néphrite *à frigore;* elle n'est caractérisée que par les conditions dans lesquelles elle survient et par son pronostic moins grave en raison de l'action que peut avoir sur elle le traitement spécifique.

Quelques auteurs, et en première ligne Murri, ont noté chez les sujets atteints d'*hémoglobinurie paroxystique* la fréquence des antécédents syphilitiques et même la coexistence de manifestations secondaires, ainsi que les bons effets du traitement mercuriel dans cette affection. La syphilis agirait dans ces cas, non pas, bien entendu, en créant une lésion des reins, mais par son influence dyscrasique.

Syphilis rénale tardive. — Après la troisième année de la syphilis, le rein peut être altéré, comme les autres viscères, et cela vraisemblablement jusqu'aux étapes les plus avancées de la maladie. Mais en pareil cas le caractère spécifique de ses lésions est cliniquement encore bien moins accusé que pendant la période secondaire.

On peut admettre, par analogie avec les autres accidents tertiaires, que la gravité de la syphilis, que l'absence ou l'insuffisance du traitement prédisposent aux accidents rénaux. On verra plus loin ce qu'il faut penser de l'action prétendue nocive du mercure. En revanche il est très probable, sinon prouvé, que la néphrite syphilitique secondaire précède souvent les accidents plus éloignés, laissant des désordres anatomiques qui deviennent une amorce pour des lésions ultérieures.

Toutes les causes susceptibles d'altérer le rein, maladies infectieuses, intoxications, troubles vasculaires, etc., doivent jouer un rôle analogue. Et cependant c'est, en partie, sur l'absence de ces autres

circonstances pathogènes pour le rein et suffisantes à elles seules pour créer une néphrite, que l'on fonde le diagnostic de syphilis rénale tardive! On voit combien la question est complexe et délicate.

La fréquence des néphrites tertiaires est donc impossible à évaluer; d'une manière générale cependant on peut dire qu'elles sont rares.

Elles affectent au point de vue clinique une très grande variété d'aspect et de marche, mais en tout cas elles n'empruntent à leur origine spécifique aucun caractère symptomatique particulier. Les circonstances de leur apparition, la coïncidence d'autres lésions syphilitiques, et surtout l'action favorable du traitement sont à peu près leurs seuls attributs distinctifs.

Les néphrites tertiaires sont aiguës, subaiguës ou chroniques.

Le *mal de Bright aigu ou subaigu* (néphrite diffuse à lésions épithéliales prédominantes, gros rein blanc ou rein bigarré) ressemble en tous points chez les syphilitiques tertiaires, par son début, son évolution et son pronostic, à celui de la période secondaire.

Le *mal de Bright chronique* (néphrite scléreuse atrophique) est ici ce qu'il est ailleurs : il a un début insidieux marqué soit par des œdèmes partiels et fugaces, soit par de la polyurie, de la céphalée, des troubles nerveux, oculaires ou cardio-pulmonaires et un état cachectique. C'est souvent par hasard qu'on constate l'albuminurie, qui est légère et peut même manquer. La terminaison est ordinairement fatale et résulte de l'urémie.

Les *gommes du rein*, lorsqu'elles ne sont pas associées à de la néphrite interstitielle ou à la dégénérescence amyloïde, ont une symptomatologie nulle. Seiler cependant en a diagnostiqué pendant la vie. Welander conclut de ses observations personnelles et de celles de Seiler qu'il est possible chez un syphilitique de soupçonner une gomme du rein en voie de nécrose, s'il survient, sans fièvre et sans douleurs, de l'albuminurie avec urine sanguinolente, trouble, à sédiment contenant des globules rouges, des cylindres hématiques, des gouttelettes de graisse, des cellules en voie de nécrose, et que ces caractères de l'urine disparaissent rapidement.

La *dégénérescence amyloïde* frappe d'ordinaire la rate et le foie en même temps que les reins; dans ceux-ci elle accompagne fréquemment les lésions précédemment signalées. Les vastes ulcérations, les suppurations osseuses y prédisposent, sans en être cependant la condition indispensable. L'albuminurie, la polyurie, les œdèmes en sont des signes, tous inconstants.

Syphilis héréditaire du rein. — L'état de la science sur ce sujet est très incomplet. Il est plus que vraisemblable que le rein est très fréquemment altéré chez les *nouveau-nés syphilitiques;* mais ces

lésions restent latentes, l'examen des urines est rarement pratiqué; il est fort admissible que les convulsions auxquelles succombent assez souvent ces enfants soient imputables parfois à de l'urémie.

Dans quelques cas très rares, des œdèmes ont conduit à analyser les urines, ce qui a permis un diagnostic certain; telle est l'observation de Bradley ayant trait à un enfant de quatre mois et celle de Hock[1] qui reconnut la néphrite chez un enfant de *huit semaines;* la guérison fut obtenue dans les deux cas par le traitement spécifique.

La *syphilis héréditaire tardive du rein* semble assez rare. On cite les observations de Hutchinson, Dowse, Coupland, Bartels; M. Fournier en a observé deux cas. Il s'agit le plus souvent d'un mal de Bright chronique à évolution lente coupée de rémissions, ou plus souvent encore d'une cachexie avec troubles physiques et fonctionnels multiples conduisant à soupçonner la dégénérescence amyloïde.

**Anatomie pathologique.** — Une douzaine d'autopsies ont permis de reconnaître qu'à la SYPHILIS RÉNALE PRÉCOCE correspondent des lésions de néphrite diffuse. Des examens histologiques ont été pratiqués par Perroud, par Brault et par moi-même. Je me servirai surtout, pour décrire ces lésions, des deux observations qui me sont personnelles[2].

Les reins sont, dans les cas aigus, un peu augmentés de volume et de poids, parfois inégalement, et pèsent de 200 à 300 grammes chacun; la capsule se détache aisément, la surface est lisse, la substance corticale et surtout les colonnes de Bertin sont épaissies et pâles, les pyramides sont congestionnées ou normales, la consistance de l'organe n'est pas sensiblement accrue.

Dans les cas subaigus, à survie un peu plus prolongée, le poids et le volume peuvent être moindres, la capsule tend à adhérer, la consistance du tissu rénal est plus ferme; la substance corticale, plutôt diminuée d'épaisseur, présente sur sa surface externe un piqueté de taches sub-miliaires, d'un blanc jaunâtre, très peu saillantes, sur un fond saumon ou grisâtre parcouru par de nombreux petits vaisseaux disposés en étoiles à rayons onduleux. Les vaisseaux sont normaux. Dans le cas, déjà cité, de MM. Lecorché et Talamon, l'apparence et les lésions étaient celles du gros rein mou bigarré, tacheté de gris et de rouge.

Au microscope, les tubes urinifères apparaissent inégalement altérés, les plus malades étant réunis par groupes de cinq ou six; leur épithélium est infiltré de granulations graisseuses, surtout à la base

1. HOCK, Néphrite aiguë dans une syphilis héréditaire (*Sem. méd.*, 1894, p. 475).
2. J. DARIER (*Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphiligr.*, 1893, p. 405 et 406, et *Annales de dermatologie*, 1893).

des cellules, et par places tout à fait dégénéré ou mortifié; d'autres tubes, moins atteints, peuvent être dilatés, contenir des exsudats colloïdes ou granuleux abondants, parfois du sang, et leurs cellules de revêtement sont vacuolisées et diminuées de hauteur.

Les glomérules ont leurs vaisseaux quelquefois épaissis ; l'épithélium viscéral ou pariétal de la capsule de Bowman prolifère et subit la dégénérescence graisseuse ; la glomérulite peut conduire à la transformation fibreuse d'un certain nombre de glomérules. Cela s'observe surtout dans les cas un peu prolongés.

Une prolifération interstitielle s'ajoute bientôt aux lésions précédentes, formant entre les tubes des travées conjonctives plus ou moins larges et même des nappes fibreuses; on y trouve des traînées ou des amas de cellules rondes, quelquefois de petits foyers d'hémorrhagie. M. Brault a noté dans un cas de l'endartérite qui faisait défaut dans ceux que j'ai étudiés.

Au total, il s'agit d'une néphrite diffuse caractérisée par des lésions parenchymateuses intenses au début, qui ne tardent pas à s'accompagner de glomérulite et de sclérose interstitielle; elle n'a rien de spécial permettant d'affirmer son origine et ressemble beaucoup à la néphrite des maladies infectieuses aiguës.

Rien ne serait plus polymorphe que les lésions de la SYPHILIS RÉNALE TARDIVE si l'on en croit les auteurs. Chez les syphilitiques qui ont succombé à des accidents viscéraux, que la néphropathie se soit accusée par des signes prédominants, qu'elle n'ait joué qu'un rôle accessoire ou que même elle soit demeurée latente, on a trouvé presque toute la série des lésions parenchymateuses et interstitielles du rein.

La plupart des observateurs se sont bornés à en dresser le catalogue en relevant la fréquence relative des diverses formes. C'est ainsi que Bamberger, sur 2430 autopsies de mal de Bright, en attribue 49 cas à la syphilis et sur ce nombre il compte 4 néphrites aiguës, 29 néphrites parenchymateuses et 16 néphrites chroniques. Wagner, sur 63 autopsies de syphilis rénale, a trouvé 8 fois un mal de Bright aigu, 4 fois un mal de Bright chronique ordinaire, 14 fois une néphrite atrophique (double 8 fois, unilatérale 6 fois), le plus souvent une dégénérescence amyloïde (33 cas), 3 fois seulement des gommes du rein. Mais, pour des raisons que j'énoncerai plus loin, ces statistiques ont une valeur très discutable.

Dans les cas désignés comme *néphrites aiguës* ou *parenchymateuses*, les lésions sont celles que j'ai décrites ci-dessus et celles du gros rein blanc typique ; fréquemment il y a association, à un degré variable, de sclérose ou de dégénérescence amyloïde; rien ne décèle absolument leur origine syphilitique.

La *néphrite atrophique* est caractérisée par la diminution de volume de l'organe, son induration, l'état granuleux de sa surface, l'adhérence à la capsule, la présence de kystes et de cicatrices; histologiquement par la néoformation de tissu scléreux et la glomérulite fibreuse, les tubes urinifères étant rétrécis et étouffés par places, dilatés et remplis de cellules dégénérées ailleurs; les vaisseaux, les artères principalement, offrent de l'endartérite oblitérante.

Certains caractères particuliers sont signalés comme appartenant plus spécialement à cette néphrite interstitielle syphilitique, sans qu'on soit autorisé toutefois à les considérer comme pathognomoniques. C'est d'une part sa combinaison réellement fréquente avec de la dégénérescence amyloïde; c'est d'autre part son caractère partiel (Klebs), l'atrophie pouvant n'atteindre que l'un des reins seulement (Wagner, 6 cas; Weigert, 2 cas) ou une portion de ces organes; Key a trouvé une atrophie limitée à la partie inférieure des deux reins.

La *néphrite amyloïde* peut être pure; le fait paraît bien rare; presque toujours il y a en même temps des lésions parenchymateuses, qui pour M. Lecorché seraient consécutives, ou des lésions interstitielles. Selon M. Mauriac, la dégénérescence amyloïde fait partie intégrante de presque toutes les néphropathies tertiaires. La syphilis a été trouvée comme cause unique ou prédominante du rein amyloïde dans 34 cas sur 120 par Rosenstein, 28 cas sur 265 par Wagner, 22 cas sur 128 par M. Cornil. Cette dégénérescence est d'emblée reconnaissable à l'œil nu ou doit être décelée par les réactifs et cherchée au microscope, suivant qu'elle est plus ou moins avancée. Elle affecte en premier lieu les glomérules, les artères, puis les parois des canalicules, rarement les épithéliums.

Les *gommes* sont les seules lésions nettement et exclusivement syphilitiques des reins, mais elles y sont positivement rares. Tungel, Cornil, Key en ont rapporté des exemples. Dans le cas célèbre de M. Cornil il en existait une vingtaine du volume d'un pois au maximum, toutes dans la substance corticale; Key en a compté près de quatre-vingts. Elles ont leur structure habituelle. On ne les confondra pas avec des tubercules ou des infarctus caséeux. Elles coïncident avec les autres lésions dans le même rein ou dans celui du côté opposé et avec des gommes d'autres organes.

La SYPHILIS HÉRÉDITAIRE RÉNALE est mal connue. A l'autopsie des nouveau-nés syphilitiques les reins paraissent presque toujours normaux à l'œil nu. Klebs, Parrot et Brault ont trouvé des gommes du rein chez des enfants.

Massalongo[1] a rapporté un exemple unique de syphilis rénale

1. MASSALONGO (*Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1894, n° 10, p. 1148).

congénitale à forme de néphrite interstitielle avec graves lésions artérielles. Négel n'avait noté que la présence d'un peu de tissu conjonctif adulte autour des grosses artères.

La syphilis héréditaire tardive donne lieu de préférence à la dégénérescence amyloïde, quelquefois au gros rein blanc ou à la néphrite atrophique; les gommes rénales sont exceptionnelles.

**Pathogénie.** — Il n'est pas surprenant que les reins, ces émonctoires principaux de l'organisme, qui éliminent tant de poisons et de toxines normales ou pathologiques, soient lésés parfois par la syphilis; on pourrait s'étonner plutôt de leur immunité si fréquente au cours de cette infection.

Et pourtant on a contesté que les accidents rénaux fussent sous la dépendance directe du virus vénérien. J'ai dit que Rayer et ses successeurs avaient réfuté l'erreur ancienne qui attribuait au mercure toute albuminurie survenant chez un syphilitique, et qu'ils avaient établi la réalité des néphrites syphilitiques tertiaires. Après eux on perdit de vue, pendant un certain temps, la question de la néphrite mercurielle.

Récemment, en Allemagne, la notion nouvelle de la fréquence de l'albuminurie au cours des accidents secondaire de la syphilis a ramené l'attention sur cette cause d'erreur. Fürbringer[1], Guntz[2], Ed. Lang[3], Welander[4] ont soutenu que le mercure aux doses usuelles, et quel que soit le mode d'administration du médicament, pouvait provoquer, outre la stomatite et l'entéro-colite, une albuminurie et une cylindrurie, passagères à la vérité, sans gravité, et ne laissant pas de traces après cessation du traitement et élimination du toxique. Pour Fürbringer, cette albuminurie apparaissant par le traitement mercuriel est moins fréquente et moins grave que celle des syphilitiques non traités. L'important est qu'au point de vue pratique, *elle ne contre-indique pas l'administration du traitement usuel de la syphilis.*

La pathogénie des néphrites tertiaires est simple à concevoir et l'on pourrait répéter à propos du rein ce qui a été dit ailleurs de l'action sclérosante du virus syphilitique, du rôle que jouent les lésions vasculaires dans la production de la sclérose et dans celle des gommes.

Mais pour les néphrites précoces l'anatomie pathologique semble démontrer qu'elles sont primitivement parenchymateuses, épithéliales; or il est admis qu'il est dans l'essence de la syphilis de frapper les stromas interstitiels et d'épargner les éléments nobles des organes.

1. Furbringer (4e Congrès de méd. interne, 1885).
2. Guntz (*Memorabilien*, 1885, Heft 5) (cité par Mauriac).
3. Ed. Lang (*Centralbl. f. die Gesammte Therapie*, 1892, I).
4. Welander (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1894, t. XXXI, fasc. 3).

Il faut peut-être en rabattre de cette doctrine trop absolue : dans le foie, dans le poumon, dans le système nerveux, dans le système cutané lui-même, bien des faits témoignent en faveur d'une atteinte parfois primitive des éléments nobles. Dire que la néphrite précoce découle de l'irritation des reins par les toxines et non de l'action du bacille soupçonné de la syphilis, c'est émettre une pure hypothèse à laquelle la découverte de l'insaisissable micro-organisme pourra seule apporter une base ou une réfutation.

**Diagnostic.** — En l'absence de signes appartenant en propre aux néphrites syphilitiques, leur diagnostic ne peut reposer que sur un ou plusieurs des éléments suivants : 1° l'existence certaine chez le sujet en question d'une syphilis récente ou ancienne ou héréditaire ; — 2° l'absence de toute autre circonstance étiologique capable de léser le rein (j'ai fait entrevoir précédemment combien il est rare que cette condition se trouve réalisée chez un adulte ou plus encore chez un vieillard); — 3° la coïncidence actuelle d'accidents syphilitiques cutanés ou surtout viscéraux ; — 4° l'action favorable du traitement spécifique.

De ces preuves aucune n'est absolue, même la dernière, car les antisyphilitiques donnent ici des résultats souvent incertains, incomplets et tardifs ; aussi le cadre des néphrites syphilitiques est-il assez élastique. La troisième est certainement la meilleure ; j'ai signalé déjà son importance relativement à la néphrite précoce ; M. Mauriac a montré quelle valeur avait, en faveur du diagnostic de syphilis rénale tardive, la coexistence d'autres lésions viscérales et surtout de lésions du foie et de la rate ; il en résulte une trilogie morbide très caractéristique. Pourtant, dans bien des cas de cirrhose hépatique, dans certains cancers du foie, dans des états cachectiques mal caractérisés, ou quand il existe des signes de dégénérescence amyloïde et plusieurs causes capables de la produire, le rôle de la syphilis sera difficile à démontrer. J. Israël a néphrectomisé une néphrite gommeuse et une néphrite syphilitique atrophique, croyant trouver de la tuberculose ou du cancer.

Pour éviter de méconnaître la néphrite précoce, il faut examimer les urines de tous les syphilitiques avant le traitement ; on pourra ainsi faire la part de ce qui revient directement à l'infection, après avoir, bien entendu, éliminé l'action de circonstances accessoires.

**Pronostic et traitement.** — L'albuminurie précoce, même légère, est fâcheuse toujours ; il n'est pas certain qu'elle ne laisse aucune trace dans les reins ; la plupart des auteurs y voient aussi une prédisposition à la stomatite mercurielle. Sans se laisser effrayer par la crainte d'une action nocive du mercure sur la bouche ou sur le rein, il faudra administrer sans retard, mais avec prudence, le traitement

ordinaire, et y joindre le régime lacté. L'expérience a démontré les bons effets de cette pratique.

La néphrite précoce avec signes d'insuffisance urinaire est grave; elle guérit pourtant plus souvent qu'elle ne tue; l'effet favorable de la médication antisyphilitique, jointe à celle des néphrites en général, en rend le pronostic moins sombre que celui des néphrites d'autre cause.

Les néphrites tertiaires sont relativement plus sérieuses encore; la coexistence fréquente d'autres lésions viscérales doit en effet entrer en ligne de compte. Le bénéfice d'une action éventuelle du traitement spécifique ne saurait être refusé à un ancien syphilitique atteint de néphrite. Le mercure cède en pareil cas le pas à l'iodure de potassium qui doit être seul mis en œuvre, selon les syphiligraphes les plus autorisés. Sous son influence on a vu survenir des améliorations sérieuses, équivalant à des guérisons. La dégénérescence amyloïde d'origine syphilitique a paru dans un certain nombre de cas éprouver elle-même une rétrocession ou tout au moins un arrêt dans sa marche.

Mais il est de la plus haute importance de se rappeler que le traitement spécifique n'exclut pas les médications dirigées contre l'insuffisance urinaire et ses conséquences; on prescrira donc le régime lacté, les purgatifs et l'antisepsie intestinale, les frictions sèches, etc. Suivant les cas on pourra avoir à soutenir le cœur par l'éther ou la caféine, ou à évacuer des épanchements abondants par la paracentèse du thorax ou de l'abdomen.

J. Darier.

---

## INFARCTUS DU REIN

**Définition. Historique.** — On décrit sous le nom d'*infarctus du rein* la lésion consécutive à l'ischémie, c'est-à-dire à la suppression de l'afflux sanguin dans un territoire de cet organe[1]. La connais-

1. On décrit encore sous le nom d'infarctus du rein le dépôt dans le parenchyme de cet organe et plus spécialement dans le système tubulaire des pyramides, de cristaux d'acide urique et d'urates, parfois aussi de substances d'origine hématique: On rencontre, par exemple, à la suite d'épanchements hémorrhagiques ou d'hémoglobinurie, de véritable cylindres d'hémoglobine, que certains auteurs appellent infarctus. Mais ce sont surtout les dépôts uratiques qu'on désigne sous ce nom. On les observe dans deux conditions bien différentes : chez le nouveau-né et chez le

sance précise de l'infarctus rénal est de date relativement récente; sa pathogénie, en effet, n'a été élucidée que dans ces trente dernières années. Rayer, à qui nous devons une description macroscopique exacte de l'infarctus, s'était mépris sur la nature et le mécanisme de la lésion; il l'avait nommée, à tort, néphrite rhumatismale, en s'appuyant sur ce fait d'ailleurs bien observé de la coexistence d'infarctus et d'altérations cardio-vasculaires qui sont si souvent d'origine rhumatismale. Grâce aux travaux devenus classiques de Virchow sur l'embolie, grâce aux recherches expérimentales de Litten, grâce aux études anatomo-pathologiques de MM. Cornil, Ranvier et Lancereaux, nous sommes actuellement en mesure d'exposer d'une manière beaucoup plus nette l'histoire de l'infarctus du rein.

**Étiologie. Pathogénie.** — Il s'agit d'une lésion partielle, résultant de l'oblitération d'une des branches de division de l'artère rénale; cette oblitération peut être causée par thrombose, ce qui est l'exception, ou par embolie, ce qui est le cas de beaucoup le plus commun.

La *thrombose* est parfois d'origine traumatique, d'autres fois elle est due à l'épaississement des parois artérielles, comme le fait se voit, très exceptionnellement du reste, dans l'artério-sclérose.

L'*embolie* est la cause la plus fréquente. L'embolus a pour point de départ le cœur gauche ou les gros troncs artériels; les infarctus du rein s'observeront donc dans les endocardites du cœur gauche, surtout dans les lésions mitrales et aortiques, dans l'aortite aiguë ou chronique. La cause première de l'infarctus sera d'ordinaire une maladie infectieuse, rhumatisme, fièvre typhoïde, typhus exanthématique, etc.; les complications ou les localisations cardio-vasculaires servent de trait d'union entre l'infection et l'infarctus. L'em-

goutteux; ils sont formés de cristaux d'urate de soude et d'ammoniaque. Sur une coupe du rein, ces dépôts se dessinent sous forme d'aigrettes blanches ou jaune d'or, qui se dirigent des papilles vers la périphérie; ils sont constitués par des rayons d'inégale longueur, suivant la direction des tubes de Bellini et se ramifiant comme eux; surtout abondants dans la région des papilles, ils deviennent très rares dans la substance corticale. On discute encore sur le siège précis de ces dépôts uratiques; pour les uns, ils seraient intra-tubulaires, pour d'autres péri-tubulaires; pour d'autres, enfin, ils seraient à la fois péri- et intra-tubulaires.

Nous renvoyons à l'article *Goutte*, pour l'étude de ces infarctus dans le rein des goutteux; bornons-nous à rappeler ici que, pour Ebstein, la production de foyers nécrobiotiques précéderait toujours le dépôt des sels uratiques.

Les infarctus du nouveau-né, étudiés surtout par Virchow et par Parrot, seraient très communs chez les enfants qui succombent dans les vingt premiers jours qui suivent la naissance, à tel point que Virchow les considère en quelque sorte comme physiologiques, et comme le résultat de l'augmentation rapide des échanges nutritifs, qui donnerait lieu à une grande abondance de sels uratiques que l'urine ne peut maintenir en dissolution. Parrot, au contraire, les décrit comme une des lésions de l'athrepsie et attribue leur formation aux altérations du sang, au desséchement des tissus et à la concentration des urines.

bolus est constitué par un fragment de fibrine avec ou sans débris de l'endocarde ou de l'endartère malade. Le plus souvent l'embolus est aseptique et la lésion qu'il engendre est une nécrose simple; d'autres fois il peut transporter des microbes, qui détermineront diverses transformations dans le territoire embolisé.

Nous ne ferons que mentionner ici les embolies microbiennes, sur lesquelles nous aurons à revenir en étudiant certaines variétés de suppurations rénales.

**Anatomie pathologique.** — Les artères du rein, on le sait, sont des artères terminales; du moins, les anastomoses sont-elles insuffisantes à rétablir la circulation, lorsqu'une branche artérielle est obstruée. Le territoire irrigué par l'artère présente la forme d'une pyramide ou d'un cône, dont le sommet regarde le hile et dont la base est tournée vers la périphérie. Le calibre considérable de l'artère rénale explique la pénétration facile d'embolus et partant la fréquence des infarctus dans cet organe; sa distribution en territoires à peu près indépendants en explique la forme.

Les infarctus sont d'ordinaire multiples; on en trouve dans un seul rein ou dans les deux reins; leur volume est variable; les plus petits ont les dimensions d'un grain de chènevis; les moyens ont un diamètre de 4 à 10 millimètres au niveau de leur base; les plus volumineux occupent une partie importante du parenchyme rénal. Lorsque l'infarctus est de production récente, il détermine à la surface de l'organe une légère saillie; plus tard, au contraire, il y a une petite dépression, enfin il se forme une véritable cicatrice; aussi bien, lorsqu'un rein est le siège d'infarctus multiples de date ancienne, présente-t-il des déformations considérables; sa surface est irrégulièrement lobulée, bosselée, sillonnée de fissures et de dépressions, vestiges de la lésion nécrotique.

C'est sur une coupe du rein qu'il convient d'étudier le siège, la forme, la couleur, la consistance des infarctus. L'infarctus rénal a pour siège de prédilection la substance corticale du rein; il pénètre plus ou moins profondément dans le parenchyme et peut occuper une ou plusieurs pyramides de Malpighi. Sa forme générale est celle d'un cône ou plutôt d'une pyramide, dont la base est tournée vers la périphérie et dont le sommet regarde le hile et correspond au point où l'artère a été oblitérée. Les infarctus de petites dimensions siègent parfois sous la capsule et présentent une forme hémisphérique ou lenticulaire.

L'infarctus de production récente est entouré par une zone rougeâtre, de teinte ecchymotique due à de la congestion. Il se présente lui-même sous deux aspects bien différents : tantôt il est rouge, violacé; le tissu semble farci d'éléments sanguins; il se décolore

graduellement pour devenir jaunâtre : c'est l'*infarctus hémorrhagique* de Virchow; il résulte des travaux les plus récents que cette variété est de beaucoup la plus rare; bien plus souvent, l'infarctus est blanc d'emblée, c'est l'*infarctus anémique*. Toujours est-il que la lésion tranche nettement sur le tissu ambiant; la coupe est sèche, lisse, indurée, quelquefois de consistance élastique; l'infarctus est parfois parsemé de taches ecchymotiques. Plus tard la lésion diminue de consistance; sa coloration devient jaunâtre; ces modifications d'aspect correspondent à des phénomènes de régression que l'étude microscopique nous fera bien connaître.

Voici, d'après MM. Cornil et Ranvier, les détails de la description histologique des infarctus. Lorsque survient une obstruction artérielle, il y a d'abord ischémie dans le territoire correspondant à l'artère oblitérée; mais il se produit bientôt une fluxion rétrograde du sang veineux dans les capillaires, qui sont distendus par du sang; celui-ci se coagule et l'on trouve alors dans l'infarctus de la fibrine et des globules sanguins qui ne tardent pas à dégénérer et à être représentés par des granulations protéiques, graisseuses, pigmentaires et par des gouttelettes graisseuses. Quant aux cellules propres du rein, elles subissent d'abord une sorte de nécrose de coagulation; leur forme est à peu près conservée; la cellule prend un aspect homogène, uniforme, parfois vitreux; le noyau perd la propriété de fixer les matières colorantes; un peu plus tard les cellules épithéliales des tubes se gonflent, deviennent granuleuses; on trouve alors dans l'intérieur des tubes une masse informe, sans cellules distinctes, constituée par des granulations granulo-graisseuses. Le tissu conjonctif présente peu d'altérations. Bientôt l'infarctus s'affaisse, diminue de volume, tout en conservant sa couleur jaune et son opacité. Lorsque tout le territoire ainsi nécrosé a subi une transformation granulo-graisseuse, on assiste à la résorption des éléments dégénérés, qui sont repris et éliminés à la fois par les tubes urinifères situés à la limite de l'infarctus et par les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Il existe autour de l'infarctus une zone de tissu hypérémié; quelques néo-vaisseaux pénètrent de là parmi les éléments nécrosés, en même temps que des cellules de nouvelle formation apparaissent dans le tissu conjonctif : il se forme ainsi lentement, dans l'intérieur de l'infarctus et autour de lui, un tissu qui devient fibreux et qui constituera une véritable cicatrice. « Au bout d'un certain temps, l'infarctus ne se traduit plus que par une perte de substance plus ou moins considérable, au niveau de laquelle l'examen microscopique révèle l'existence de vaisseaux affaissés et infiltrés de granulations graisseuses, de tubuli réduits à leurs parois et de glomérules ne présentant plus distinctement que leur membrane d'enveloppe ou même

un simple tissu cellulo-fibreux entre les mailles duquel existent des granulations graisseuses [1]. »

Ainsi, la terminaison la plus usuelle de l'infarctus est la formation d'une cicatrice; la transformation putride et la suppuration ne s'observent que lorsque l'embolus est septique, c'est-à-dire lorsqu'il transporte des microbes saprophytes ou des microcoques de la suppuration, tous germes qui proviennent de la lésion première, endocardite ou endartérite infectieuse, point de départ de l'embolus.

Nous n'avons pas à insister dans ce Manuel sur le mécanisme général qui préside à la formation des infarctus, pas plus que sur la production expérimentale de la lésion; nous ne pourrions développer ici que des considérations qui appartiennent à la pathologie générale. Rappelons seulement que diverses opinions ont été émises pour expliquer l'hémorrhagie qu'on note parfois dans l'infarctus. D'après Cohnheim, il s'agirait de diapédèse favorisée par les altérations des parois des capillaires et des veinules; d'après M. Lancereaux, il s'agirait surtout de la fluxion rétrograde du sang veineux dans les capillaires; d'après Litten, enfin, le sang épanché reconnaîtrait une origine artérielle; il y aurait augmentation de pression dans les artérioles collatérales.

En résumé, on peut dire avec MM. Cornil et Ranvier que l'arrêt de la circulation dans un territoire limité du rein détermine une mortification sans putréfaction, une dégénérescence des cellules suivie de leur résorption et une inflammation chronique avec rétraction fibreuse du tissu.

**Symptomatologie.** – L'infarctus du rein ne présente qu'un médiocre intérêt clinique. La symptomatologie, en effet, est le plus souvent nulle et l'infarctus est une trouvaille d'autopsie. L'infarctus de petite dimension passe inaperçu, car il n'entrave guère le fonctionnement du rein; plus volumineux, il donne naissance à une douleur plus ou moins intense, parfois très aiguë, dans la région lombaire, sans irradiations bien nettes. L'apparition brusque, subite de la douleur est un caractère d'une grande importance. A cette douleur s'ajoute quelquefois une hématurie légère, transitoire, suivie d'une albuminurie passagère, s'accompagnant de temps en temps de polyurie. Voilà l'ensemble symptomatique qui devra faire penser à l'infarctus du rein, lorsqu'on se trouve en présence d'un cardiaque ou d'un athéromateux. L'infarctus du rein par lui-même n'a de réelle gravité que si les deux reins sont altérés dans une grande étendue; mais il est toujours l'expression d'une maladie grave et à ce point de vue il a une signification pronostique fâcheuse.

1. LANCEREAUX, art. *Rein* du *Dict. encycl. des sciences méd.*

**Traitement.** — Il va de soi qu'il n'est guère en notre pouvoir de prévenir la production des infarctus, dont la thérapeutique d'ailleurs ne consiste qu'à parer aux indications symptomatiques par le repos, les calmants, les révulsifs et surtout par le traitement de la maladie causale.

I. BRUHL.

---

# SUPPURATIONS RÉNALES

## ABCÈS DES REINS

Les suppurations rénales ne sont d'ordinaire pas l'objet d'une description d'ensemble dans les traités de pathologie interne; cette question intéresse, en effet, autant le chirurgien que le médecin; un chapitre ainsi intitulé comprend des faits extrêmement disparates. Les abcès du rein reconnaissent, comme nous le verrons, des origines multiples; et, d'après la cause, chaque variété se traduit par une symptomatologie propre et donne lieu à des indications thérapeutiques spéciales. Nous nous efforcerons toutefois de grouper dans un chapitre les principales modalités des suppurations rénales en insistant sur les récentes acquisitions microbiologiques, qui ont d'autant plus de valeur qu'elles sont fondées sur des recherches expérimentales précises.

Nous laissons à dessein de côté tout ce qui a trait aux abcès observés dans la tuberculose du rein, qui a fait le sujet d'un chapitre spécial.

**Historique.** — Les suppurations rénales n'avaient pas échappé aux médecins de l'antiquité; il existait cependant une grande confusion dans la manière de concevoir ce sujet, jusqu'au jour où Rayer eut le grand mérite de bien séparer les abcès du rein proprement dits des inflammations suppuratives des calices et du bassinet, c'est-à-dire du groupe des pyélites.

Depuis, un grand nombre de mémoires ont été consacrés à cette intéressante question par MM. Guyon, Lancereaux, Cornil et Ranvier, etc. La pathogénie de ces abcès a été élucidée par les travaux de Virchow et surtout par la série des recherches récentes sur les infections urinaires de MM. Barette, Clado, Albarran et Hallé, Achard et Renault. La microbiologie, ici encore, a contribué à faire con-

naître le mode de production de certains abcès en tenant compte de la voie d'arrivée du germe infectieux.

**Étiologie et pathogénie.** — La suppuration, d'après les idées actuellement acceptées, est presque toujours le résultat d'une invasion microbienne : aussi conçoit-on le rôle capital qu'il importe de faire jouer aux micro-organismes dans toutes les suppurations rénales.

Un fait frappe d'emblée, c'est la rareté des inflammations suppuratives des reins comparées aux inflammations non suppuratives. Le siège profond de la glande rénale, loin du contact de l'air ambiant, sa capsule fibreuse et son enveloppe cellulo-adipeuse qui l'isolent des viscères de la cavité abdominale, expliquent comment le rein est protégé contre l'envahissement microbien. Toutefois deux voies naturelles demeurent ouvertes aux germes pour atteindre cet organe : ce sont les voies vasculaire et urinaire. Il y a donc lieu d'admettre des abcès d'origine hématogène et des abcès d'origine urinaire.

Les abcès d'*origine hématogène* correspondent à ce qu'on a décrit sous le nom d'*infection descendante* du rein; ils comprennent les abcès métastatiques et emboliques, qu'on rencontre dans les pyémies, la fièvre puerpérale, l'endocardite ulcéreuse, et dans certaines infections, telles que la fièvre typhoïde, le typhus, la dysentérie, l'érysipèle, l'ostéomyélite, les fièvres éruptives; ils peuvent être la conséquence d'eschares sacrées, de la dilatation des bronches avec gangrène des extrémités bronchiques. Les abcès hématogènes sont produits par les microbes qui ont causé la maladie première, ou par des agents d'infections secondaires qui sont surtout des coccus, staphylocoques divers, streptocoques. Les microbes arrivent aux reins par la voie sanguine et y déterminent, suivant le mode embolique, des foyers de suppuration multiples.

Ce même mode pathogénique s'applique aussi à certaines variétés d'abcès du rein observés chez les urinaires. M. Albarran a, en effet, démontré qu'un envahissement du sang par le microbe ordinaire des suppurations rénales chez les urinaires, c'est-à-dire le coli-bacille, précède parfois la formation de foyers purulents et que les abcès rénaux des urinaires sont tantôt d'origine hématogène, tantôt d'origine urinaire, mais que le plus souvent ils reconnaissent une origine mixte. Il nous reste maintenant à décrire les abcès d'origine urinaire.

Les abcès d'*origine urinaire* correspondent à ce que l'on décrit sous le nom d'*infection ascendante;* de fait, la suppuration du rein est consécutive à une lésion des voies d'excrétion de l'urine : rétrécissement de l'urèthre, hypertrophie de la prostate, cystite calculeuse ou purulente, urétérites, pyélites. La lithiase rénale compte

parmi les plus fréquentes de toutes les causes de suppuration rénale. Le microbe qui est l'agent principal de l'infection ascendante des reins a été décrit sous les noms de bactérie septique de la vessie (Clado), de *bacterium pyogenes* (Hallé et Albarran); il doit être identifié avec les divers types bacillaires compris sous la dénomination de *bacterium coli commune*, ainsi que le fait ressort des travaux de MM. Achard et Renault, Krogius, etc. Ce microbe existe seul ou associé à d'autres micro-organismes. Beaucoup plus rarement on a incriminé le streptocoque ou divers germes moins bien connus.

Il en est du rein comme du foie : dans l'un et l'autre cas le terrain est préparé à l'infection par une distension mécanique des voies d'excrétion; la dilatation des voies d'excrétion de l'urine précède presque toujours l'envahissement bactérien; aussi les diverses causes que nous avons énumérées agissent-elles par l'intermédiaire de la rétention d'urine, que celle-ci soit d'origine mécanique, qu'elle soit due à une paralysie de la vessie, ainsi que le fait se voit dans certaines affections cérébro-spinales.

La stagnation de l'urine, sa transformation ammoniacale (on sait que les milieux alcalins sont favorables à la pullulation des microbes) permettent le développement du germe, lequel peut être apporté dans les voies urinaires par un cathétérisme malpropre, par une opération sur la vessie ou sur l'urèthre, ou pénétrer à la faveur d'une lésion préexistante. Si nous avons insisté sur cette variété d'infection rénale par la bactérie pyogène, c'est que le rôle prépondérant de ce micro-organisme est bien établi par toute une série de recherches expérimentales.

A côté de ces variétés principales d'abcès du rein, il en est d'autres dont l'étiologie et la pathogénie sont moins sûrement établies. C'est ainsi qu'on a décrit des abcès du rein par propagation : il semble, en pareil cas, que l'infection se propage par contiguïté. Dans cette catégorie il convient de faire rentrer les abcès du rein consécutifs à la périnéphrite, aux abcès du foie, de la rate, du psoas, aux suppurations résultant de la tuberculose vertébrale.

Le traumatisme est également une cause de suppuration du rein, soit qu'il permette l'arrivée directe des germes par une solution de continuité du tégument (plaies par instruments piquants ou tranchants, par armes à feu, etc.), soit qu'il s'agisse simplement de coups, de chutes, d'une contusion de la région rénale, sans plaie; dans cette dernière série de causes, il est un peu plus malaisé d'expliquer la formation du pus. Enfin le traumatisme peut provoquer la rupture du rein et secondairement la suppuration.

On a également cité, à tort, croyons-nous, l'abus des drastiques comme une cause d'abcès du rein; on a signalé des abcès du rein

dans le diabète; ici on pourrait invoquer la déchéance générale de l'organisme des diabétiques, le peu de résistance aux microbes, qui trouvent dans les milieux glycosés des conditions très favorables à leur développement. En dernier lieu, il faut nommer la néphrite suppurative dite *primitive*, dont la cause nous échappe, dont l'étude microbiologique n'est pas faite, et que l'on attribue au refroidissement, en attendant que nous possédions des notions étiologiques plus précises.

En résumé, l'étiologie des abcès rénaux est assez complexe et tout n'est pas encore élucidé dans cette intéressante question; l'abcès primitif du rein est rare, l'abcès secondaire est la règle; les microbes arrivent au rein par les voies urinaires, par la voie sanguine, par propagation directe en venant d'un foyer contigu, ou du dehors, s'il y a solution de continuité. Enfin il faut rappeler que les microbes intestinaux, et notamment le coli-bacille, jouent un rôle prépondérant dans les suppurations rénales.

**Anatomie pathologique.** — Les abcès du rein se présentent sous les aspects les plus divers. Les abcès siègent tantôt dans un seul rein, tantôt dans les deux reins; et l'on peut dire qu'il est de règle de constater des suppurations bilatérales, lorsqu'il s'agit d'une infection descendante ou lorsqu'une lésion vésicale est primitivement en cause, les suppurations unilatérales étant consécutives aux urétérites et aux pyélites. Le nombre des abcès est des plus variables; parfois on se trouve en présence de très nombreux foyers disséminés, chacun de ces foyers n'intéressant qu'une petite partie de l'organe; d'autres fois il s'agit d'abcès uniques ou tout au moins rares; dans ce cas les dimensions de la poche suppurée sont beaucoup plus considérables, au point d'occuper parfois le tiers ou les deux tiers d'un rein. Le siège et la forme de ces abcès varient suivant leurs causes; aussi décrirons-nous successivement diverses formes anatomiques des suppurations rénales.

*Abcès métastatiques.* — Les abcès dits métastatiques du rein sont produits par des microbes qui arrivent au rein par la voie sanguine: c'est déjà faire pressentir leur forme et leur siège. Ils sont d'ordinaire très nombreux, disséminés dans les deux reins, légèrement saillants, d'un volume qui varie de celui d'un grain de millet à celui d'un petit pois; aussi méritent-ils le nom d'abcès miliaires. Ils se présentent sous la forme de petits foyers, gris ou jaunâtres, entourés d'une zone de parenchyme congestionné et parfois d'un véritable cercle ecchymotique. On les voit quelquefois à travers la capsule fibreuse; ils sont surtout nombreux dans la substance corticale, où ils sont arrondis ou en forme de cône dont la base regarde la périphérie; dans la substance médullaire ils présentent une disposition

allongée : la forme des abcès est déterminée par la distribution des vaisseaux. Ces petits foyers peuvent d'ailleurs se conglomérer pour donner naissance à de véritables collections purulentes. On observe dans un même rein ces abcès miliaires aux différents stades de leur évolution. Il est de règle de trouver les deux reins augmentés de volume, tandis que leur consistance est un peu diminuée.

L'étude microscopique d'un de ces foyers montre que le centre est occupé par des amas de microcoques, qui siègent dans les anses glomérulaires, dans les capillaires ou les artérioles de petit calibre; autour de ces amas microbiens on trouve de la fibrine coagulée, contenant entre ses filaments quelques microbes et quelques cellules lymphatiques; autour du vaisseau obstrué, il y a accumulation de cellules migratrices. En même temps les cellules épithéliales du rein deviennent granuleuses et subissent une véritable nécrose. En un mot, ce serait le stade le plus élevé de la néphrite infectieuse; le pus se forme autour d'embolies microbiennes. Lorsque plusieurs abcès miliaires se réunissent, il en résulte un foyer purulent de dimensions assez grandes; la paroi est constituée par le parenchyme rénal très congestionné; le contenu est du pus épais et bien lié.

L'évolution de ces abcès est variable; en général la mort arrive vite et on constate à l'autopsie des lésions simultanées et similaires dans d'autres viscères. Il est très important de signaler l'intégrité constante des calices, du bassinet et de l'uretère. Il est rare de voir le pus subir certaines modifications régressives, devenir caséeux ou séreux, — et être ainsi le point de départ de certains kystes séreux ou de certaines cicatrices consécutives à la résorption du pus devenu caséeux; il est également exceptionnel que le pus se fasse jour dans les organes voisins.

*Néphrite suppurée des urinaires.* — Elle correspond à ce qu'on a décrit sous le nom de *néphrite suppurée ascendante,* ce terme signifiant que les microbes remontent les voies d'excrétion de l'urine pour atteindre le rein; mais nous avons dit à propos de la pathogénie que les néphrites suppurées des urinaires reconnaissent une double origine hématogène et urinaire, d'où une double forme anatomique : on rencontre, en effet, dans le rein des urinaires des lésions de *néphrite infiltrée* avec des foyers de suppuration analogues aux abcès métastatiques et des lésions spéciales de la néphrite ascendante, dite *rayonnante, radiée* ou *canaliculée,* où la suppuration est primitivement péri-tubulaire.

Les reins sont augmentés de volume, pesants; leur consistance est diminuée; la surface est lisse ou quelquefois bosselée, lorsqu'une poche purulente fait saillie; la capsule un peu épaissie n'adhère pas au rein; du moins il n'y a d'adhérences partielles qu'au niveau

d'abcès superficiels, sous-capsulaires. Mais il n'en est pas toujours ainsi; parfois les reins sont plus petits que normalement, si la phase de suppuration a été précédée par une sclérose prononcée; dans ce cas, la capsule est très adhérente, la surface du rein est irrégulière et présente des dépressions cicatricielles.

On note simultanément des lésions de pyélite et d'hydronéphrose ou de pyonéphrose. Les papilles sont effacées par la dilatation des calices; le bassinet est distendu, sa muqueuse est dépolie, ardoisée, de teinte ecchymotique. L'uretère est augmenté de volume au point d'atteindre parfois la grosseur de l'index; sa muqueuse est violacée, ramollie. L'urine contenue dans le bassinet est infecte, fétide, purulente, et renferme une quantité prodigieuse de micro-organismes, en particulier la bactérie pyogène, qui y existe très souvent à l'état de pureté.

C'est sur une coupe du rein qu'il faut étudier la disposition des lésions dans la néphrite rayonnante et dans la néphrite infiltrée.

Dans la première variété, les pyramides surtout sont intéressées; elles sont parcourues par des stries de couleur grise, flanquées de chaque côté d'une zone de congestion, qui se détachent sur un fond rouge foncé; elles se prolongent parfois jusque dans la substance corticale, où quelques-unes s'élargissent en forme de coin à base périphérique et contiennent parfois une gouttelette de pus.

Dans la seconde variété, on trouve dans la substance corticale surtout des taches irrégulières, jaunâtres, marbrées de gris et de rouge; il existe en même temps des abcès de dimensions diverses, quelquefois très considérables, dans la substance corticale ou vers la base des pyramides.

Au microscope, on distingue dans la substance médullaire les tubes largement distendus, revêtus d'un épithélium aplati; les cellules épithéliales prolifèrent et les canaux sont encombrés d'éléments cubiques ou arrondis. On trouve autour des tubes enflammés des leucocytes et des foyers embryonnaires dont les cellules centrales nécrosées contribuent à la formation du pus. Les lésions corticales sont analogues à celles de la substance médullaire; mais les cellules épithéliales sont moins altérées et subissent plutôt des transformations dégénératives, telles que l'état granuleux du protoplasma, la formation de granulations graisseuses, la confusion des limites cellulaires.

Les foyers purulents sont constitués par des amas de leucocytes groupés autour d'un tube rempli de microbes et entouré de cellules embryonnaires (néphrite rayonnante), ou autour d'un capillaire ou d'un glomérule (néphrite infiltrée); dans ce dernier cas, les microbes occupent surtout la périphérie du glomérule.

Dans la néphrite suppurée des urinaires, on rencontre le plus souvent ces trois variétés d'abcès, canaliculaires, vasculaires, péri-glomérulaires. Quel que soit d'ailleurs le début de la lésion, microbes et leucocytes envahissent de proche en proche la zone ambiante ; les microbes se disséminent par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques ; les tissus voisins subissent une nécrose ; ainsi s'accroissent les foyers purulents, qui, par leur confluence, peuvent occuper la majeure partie du rein. Les abcès de formation récente contiennent un pus bien lié ; leur paroi est constituée par le tissu même du rein ; les abcès de date plus ancienne renferment un pus mal lié, putrilagineux, à odeur urineuse infecte, parfois des gaz ; leur paroi est constituée par des éléments embryonnaires ou par du tissu conjonctif, ce qui dénote une certaine tendance à l'enkystement. Dans certains cas une périnéphrite suppurée coexiste avec l'abcès du rein.

La néphrite des urinaires aboutit en général à la destruction progressive de la glande rénale ; aussi trouve-t-on à l'autopsie des lésions analogues à celles qu'on rencontre dans l'urémie ; on relève surtout des altérations inflammatoires du tube digestif : la muqueuse gastrique est injectée, brunâtre, recouverte d'un mucus épais ; la muqueuse intestinale est boursouflée, présente des saillies glandulaires et quelquefois des ulcérations.

Les abcès du rein tendent souvent à s'ouvrir. Cette ouverture se fait le plus souvent dans le bassinet, ce qui est une voie relativement favorable, puisque le pus est évacué avec les urines. On trouve au niveau de la perforation une ulcération tomenteuse et une pyélite plus ou moins intense. Cette pyélite est d'ailleurs la règle dans la néphrite des urinaires, ainsi que nous l'avons déjà dit ; souvent il est difficile de savoir si la pyélite a précédé la suppuration rénale ou si elle est consécutive à l'abcès du rein. D'autres fois l'abcès tend à se faire jour au niveau du tégument externe ; il se forme alors des fistules, qui s'ouvrent soit à la région lombaire, soit à la paroi abdominale. On cite également quelques exemples d'ouverture dans l'intestin (côlon, duodénum, intestin grêle), dans le foie, dans les bronches, dans le tissu circumrénal, dans le péritoine.

Dans d'autres cas, les plus rares, l'évolution est plus favorable ; le pus subit une transformation caséo-crétacée et l'abcès finit par s'enkyster ; il peut même y avoir résorption du pus et à la place de l'abcès il se fait une véritable cicatrice.

Enfin il y a lieu de dire quelques mots des abcès du rein d'*origine traumatique*. Les reins sont notablement augmentés de volume ; ils sont très congestionnés ; quelquefois il y a rupture de l'organe. Les hémorrhagies sont la règle et constituent la lésion dominante, lorsque

la mort survient peu de temps après le traumatisme ; le rein est parsemé d'ecchymoses siégeant dans le tissu conjonctif, la capsule des glomérules ou les tubes urinifères. Si la mort survient à une époque plus tardive, les reins sont toujours tuméfiés ; à la coupe on reconnaît mal l'apparence du rein ; les deux substances sont confondues. Tout l'organe est imprégné d'une sérosité trouble, avec des foyers suppurés d'ordinaire peu nombreux et assez volumineux ; d'autres fois l'organe est complètement infiltré de pus ; il apparaît jaune et opaque à sa surface, lorsqu'on a enlevé la capsule ; par la pression on fait écouler du pus en nappe ; ce pus est bien lié. Il semble, en pareil cas, que l'abcès se forme au milieu d'un tissu nécrosé en masse.

**Symptomatologie.** — Le tableau clinique qui correspond aux suppurations rénales est des plus diffus. Certaines variétés d'abcès du rein sont latentes pendant la vie du malade ; tels sont les abcès métastatiques proprement dits et les abcès pyémiques d'un volume un peu plus considérable ; dans ces cas l'infection générale domine les localisations viscérales et l'altération rénale ne se traduit par aucun symptôme qui lui soit propre ; tout au plus l'albuminurie, la douleur au niveau de la région lombaire, accrue par la pression, la faible quantité d'urine émise et parfois quelques phénomènes urémiques attirent-ils plus spécialement l'attention sur la participation du rein au processus général.

D'autre part, certaines néphrites suppuratives aiguës, dont la cause est un traumatisme ou parfois un refroidissement, comme le veulent quelques auteurs, ont une symptomatologie plus nette. Le début peut en être brusque et s'annoncer par un ou plusieurs frissons prolongés, comme dans les grandes pyrexies, par une fièvre parfois intense, sans type bien défini ou rappelant la courbe d'une fièvre irrégulièrement intermittente ; des nausées et même des vomissements ne tardent pas à se montrer ; enfin des phénomènes douloureux ayant pour siège la région lombaire appellent l'attention sur le rein.

Cet ensemble symptomatique pourrait faire songer au début d'une variole, mais une étude plus approfondie des symptômes montre que c'est le rein qui est en cause. En effet, la douleur est uni- ou bilatérale ; elle correspond bien à la région occupée par le rein ; elle est manifestement augmentée par les mouvements et par la pression ; elle présente les irradiations qu'on rencontre dans presque toutes les affections douloureuses du rein, le long de l'uretère, vers l'aine, la cuisse, jusqu'au testicule ou à la grande lèvre. En même temps on note des troubles de la miction ; les envies d'uriner sont fréquentes ; et cependant le malade n'émet qu'une faible quantité d'urine, rouge,

haute en couleur, renfermant souvent du sang et parfois de l'albumine. L'hématurie est surtout fréquente après un traumatisme ayant intéressé le rein. Le diagnostic ne s'éclaire parfois que par l'adjonction d'un symptôme d'importance capitale : la pyurie. Les caractères des urines purulentes d'origine rénale sont nets : le pus est complètement mêlé à l'urine, qui prend un aspect verdâtre ou blanc et lactescent; l'urine ne s'éclaircit pas complètement par le repos, quoique les globules de pus soient plus abondants dans les couches inférieures. L'apparition subite d'une quantité appréciable de pus dans l'urine coïncidant parfois avec l'affaissement d'une tumeur rénale indique l'ouverture du foyer purulent dans le bassinet.

L'exploration du rein par les méthodes usuelles apprend, en effet, que le rein suppuré est augmenté de volume et douloureux à la pression; lorsque l'abcès ou les abcès sont volumineux, on constate que le rein est déformé, qu'il est le siège d'une tumeur immobile; toutefois il est difficile de bien sentir la fluctuation. On serait autorisé à recourir à une ponction exploratrice; mais les renseignements fournis par la ponction sont insuffisants, puisqu'ils ne permettent que d'affirmer l'existence du pus, sans en faire connaître l'origine.

Quoi qu'il en soit, l'abcès a une tendance à s'ouvrir; nous avons dit comment se révélait la rupture dans le bassinet. Beaucoup plus rarement le pus tend à se faire jour au niveau de la peau de la région lombaire ou de la paroi abdominale; la peau rougit, devient le siège d'un empâtement marqué; puis elle s'amincit, s'ulcère et par l'ouverture s'écoule une quantité de pus plus ou moins considérable, présentant une odeur urineuse et mélangé d'ailleurs avec de l'urine à odeur ammoniacale; l'ouverture au niveau de la peau donne presque toujours lieu à une fistule persistante. D'autres fois le pus se fait jour dans le tissu cellulaire rétro-péritonéal; il s'y développe un phlegmon et le pus collecté fuse vers la région inguinale. Lorsque le pus s'épanche dans le péritoine, il y a péritonite rapidement mortelle. L'ouverture de l'abcès dans l'intestin, ayant pour conséquence l'apparition de pus dans les garde-robes, l'ouverture à travers le poumon dans les bronches, se traduisant par une dyspnée subite et une vomique purulente à odeur urineuse, sont des modes de terminaison possibles mais rares des abcès du rein.

La néphrite suppurative aiguë, l'abcès du rein consécutif à un traumatisme sont susceptibles de guérison; mais c'est l'exception: d'ordinaire la mort survient rapidement, ou l'affection tend à la chronicité, la suppuration persiste, il se fait de la résorption purulente avec phénomènes d'hecticité, et le malade succombe si l'on n'a pas recours à une intervention chirurgicale opportune.

Beaucoup plus intéressantes et d'observation bien plus commune sont les *suppurations rénales des urinaires :* il s'agit de véritables complications survenant au cours d'une affection primitive plus ou moins ancienne des voies urinaires : on trouve dans l'histoire antérieure du malade une ou plusieurs hématuries, parfois des coliques néphrétiques, mais surtout une rétention d'urine ou d'autres accidents qui auront nécessité le cathétérisme ou une intervention chirurgicale ; il n'est pas rare de constater les symptômes d'une pyélite. La suppuration rénale chez les urinaires s'annonce le plus souvent par des frissons à répétition et par de la fièvre ; cette fièvre très irrégulière, se traduisant sur le tracé thermométrique par une courbe à grandes oscillations, revient par accès irrégulièrement intermittents; elle a été décrite aussi sous le nom de fièvre uroseptique et est comparable à la fièvre intermittente hépatique qu'on note dans les suppurations des voies biliaires. Cependant les abcès du rein ne déterminent pas d'une manière constante une élévation thermique. Aux accidents fébriles s'ajoutent des troubles de la miction qui devient fréquente ; la quantité d'urine émise est souvent supérieure à la normale ; mais lorsque la polyurie trouble succède à la polyurie limpide, on est en droit de craindre la suppuration du rein ; l'urine devient plus rare, elle est souvent fétide et renferme du pus en assez grande quantité. Par l'examen chimique on y met en évidence de l'albumine et une faible quantité d'urée. A l'examen microscopique, on trouve des hématies, des leucocytes, des globules purulents, des cellules du rein, exceptionnellement des cylindres ; parfois on y a signalé la présence de fragments de glomérules ou de canalicules, constatation très importante au point de vue du diagnostic, car elle permet d'affirmer que le pus contenu dans les urines provient du rein ; enfin il existe dans les urines des microbes en nombre très considérable.

L'exploration directe des reins permet de dire qu'ils sont augmentés de volume et douloureux à la pression ; on a souvent des signes d'une tumeur du rein, d'hydronéphrose ou de pyonéphrose ; il est surtout intéressant de savoir que la tumeur du rein a des dimensions très variables suivant que le pus est évacué ou non avec les urines.

On assiste bientôt à des phénomènes généraux de plus en plus graves. La prostration des forces est extrême ; il y a adynamie complète. La langue prend les caractères de la langue urinaire ; elle est d'abord recouverte d'un enduit jaunâtre ; la pointe seule est rouge ; puis elle devient uniformément rouge, lisse, brillante, présentant un aspect vernissé ; enfin elle devient sèche ; la bouche est sèche, l'haleine fétide ; l'anorexie est absolue et la soif vive ; il n'est pas rare, en pareil cas, de voir le muguet se développer sur la muqueuse buccale.

On a signalé de l'enrouement. La peau devient sèche et terreuse, l'amaigrissement est rapide, le pouls filiforme; des vomissements aqueux et de la diarrhée sont les principaux troubles intéressant le tube digestif. On a décrit aussi des accidents paralytiques, surtout communs aux membres inférieurs : c'est la paraplégie urinaire. Cette paraplégie a été expliquée différemment par les auteurs : pour les uns il s'agirait d'une paralysie réflexe (Brown-Séquard); pour d'autres la néphrite suppurée serait la conséquence d'une myélite, cause première de la paraplégie (Romberg); on a invoqué la compression des nerfs lombaires par l'abcès (Simon). On tend à admettre aujourd'hui qu'il s'agit d'une myélite infectieuse[1]. Des accidents urémiques plus ou moins bien caractérisés complètent le tableau clinique; les phénomènes convulsifs, les crises épileptiformes sont rares; les accidents comateux sont beaucoup plus fréquents; le malade devient somnolent, apathique, a du délire, et c'est d'ordinaire le coma qui vient terminer la scènc morbide.

La durée de ces accidents est des plus variables ; elle oscille entre quelques semaines et quelques mois; parfois la marche de la maladie est beaucoup plus rapide et la mort survient au bout de quelques jours; elle est causée par une intoxication due à la résorption purulente et aux phénomènes urémiques.

Le **pronostic** est donc des plus graves : il importe de savoir si un seul rein ou si les deux reins sont en cause; dans ce dernier cas, le pronostic est fatal; dans le premier cas, on peut, comptant sur l'intégrité de l'autre rein, intervenir parfois d'une façon utile.

**Diagnostic.** — Il faut reconnaître que le diagnostic des suppurations rénales est toujours difficile, parfois impossible. Dans certains cas, l'abcès du rein est une simple trouvaille d'autopsie. Dans d'autres cas, il se traduit par une tuméfaction douloureuse des reins, des urines purulentes et fétides, une fièvre à accès irréguliers et à grandes oscillations, une langue rouge et sèche et une prostration extrême. Malgré tous ces symptômes, il est toujours difficile de dire quand, chez un urinaire, commence la suppuration rénale.

Il est à peine besoin d'insister sur le diagnostic avec le *lumbago* et la *colique néphrétique;* ce sont deux affections apyrétiques, à symptômes nets et qui n'altèrent pas l'état général. Les néphrites suppuratives aiguës à début brusque présentent quelques analogies avec la *variole;* mais l'hésitation ne saurait être de longue durée. Dans certaines formes de suppurations du rein, le diagnostic se pose avec la *fièvre typhoïde*, l'*abcès du foie*, l'*endocardite ulcéreuse*, la

1. Voir à ce sujet les recherches expérimentales de MM. THOINOT et MASSELIN (*Revue de médecine*, 1894). — Voir aussi tome IV, p. 608.

*pyémie.* Lorsque les symptômes locaux sont très marqués, on songe aux diverses *tumeurs du rein*, cancer, kyste hydatique; on peut même être amené à discuter le diagnostic avec les tumeurs du *foie*, de la *rate*, avec les *péritonites circonscrites*. Mais le diagnostic clinique le plus intéressant est à faire avec la pyélite et avec la tuberculose rénale.

La *pyélite*, nous l'avons dit, est très souvent associée à l'abcès du rein; il est difficile de faire la part des choses et de savoir laquelle des deux maladies est primitive. Dans l'un et l'autre cas, il y a pyurie; mais dans la pyélite les urines sont purulentes dès le début; dans la néphrite suppurative, l'apparition du pus est tardive et souvent passagère, puisque la pyurie est due à l'évacuation d'un abcès et que le pus disparaît lorsque le foyer s'est vidé. De plus dans la pyélite le rein est peu sensible à la pression, il n'y a pas d'irradiations douloureuses et les phénomènes urémiques font défaut.

Quant à la *tuberculose du rein*, elle se distingue surtout de l'abcès par sa marche lente, par la tuberculose génito-urinaire concomitante; dans certains cas d'abcès tuberculeux du rein, on a pu mettre en évidence le bacille de Koch dans les urines. Enfin, la cause la plus importante de l'infection rénale, l'obstacle au cours de l'urine, fait défaut dans la tuberculose du rein.

Chez les urinaires, on admet que la polyurie trouble, des frissons, de la fièvre sont l'indice de la suppuration. Chez les prostatiques, le diagnostic est parfois très difficile : la cachexie avec diarrhée et avec vomissements d'origine urémique fait penser à un cancer de l'estomac ou à une affection grave du tube digestif.

Enfin il importe de rechercher la cause de l'abcès, lithiase, cystite, etc., et de savoir si un rein ou les deux reins sont atteints; la réponse à cette question n'est pas toujours facile, mais a une importance considérable au point de vue du pronostic et du traitement.

**Traitement.** — Le traitement est souvent impuissant; on cherchera à prévenir la formation d'abcès par une asepsie minutieuse des voies urinaires, par des précautions extrêmes pour le cathétérisme ou les opérations. Dans les formes aiguës, on recommandera le repos, les révulsifs sur la région lombaire, glace, sangsues, ventouses scarifiées ; on prescrira le régime lacté et des boissons émollientes ou diurétiques; la quinine est parfois indiquée.

Dans la néphrite suppurée des urinaires, on donnera les médicaments antiseptiques susceptibles de s'éliminer par le rein : acide benzoïque, benzo-naphtol, acide salicylique, salol, etc. La quinine sera indiquée contre les accidents fébriles. Enfin on sera amené à faire un traitement symptomatique, variable suivant les divers cas qui pourront se présenter.

Le traitement chirurgical, néphrotomie ou néphrectomie, est le véritable traitement de la néphrite suppurée, qui a mérité le nom de rein chirurgical. Mais il ne faut tenter l'opération radicale de la néphrectomie que lorsqu'on se sera assuré, ce qui est toujours très difficile, du bon fonctionnement de l'autre rein.

I. Bruhl.

---

# KYSTES DES REINS

On doit réserver cette dénomination aux kystes développés en plein parenchyme rénal. Cette définition exclut l'*hydronéphrose*, elle exclut aussi les *kystes paranéphrétiques*, qui siègent au voisinage immédiat de la glande et ressortissent d'ailleurs à la pathologie chirurgicale.

Les kystes hydatiques étant décrits au chapitre des maladies parasitaires du rein (p. 687), nous n'avons pas à nous en occuper.

Enfin nous ne parlerons pas des formations kystiques secondaires à une affection rénale définie : les petits kystes qui accompagnent la néphrite interstitielle, par exemple, ou les cavités qui se forment dans le rein cancéreux par des processus divers.

Ainsi limité, notre sujet comprend seulement les *kystes simples* et la *maladie polykystique*.

## I. — Kystes séreux simples.

Les *kystes simples* du rein sont tantôt petits, tantôt volumineux.

Les petits kystes sont généralement multiples, tandis que les gros sont généralement uniques.

Les premiers n'ont guère d'intérêt pratique, les autres peuvent, au contraire, légitimer une intervention chirurgicale.

Les gros kystes siègent habituellement à une extrémité de l'organe ; par une partie de leur surface, ils dépriment le parenchyme de la glande, ils y adhèrent et ne peuvent en être séparés que par dissection.

A part une zone scléreuse en rapport immédiat avec le kyste, le

tissu rénal est sain. Ces kystes sont arrondis, sans bosselures ; leur paroi, généralement lisse au dedans comme au dehors, est mince et tendue ; elle laisse apercevoir le contenu par transparence ; une couche d'épithélium aplati la tapisse intérieurement. Exceptionnellement, la paroi est épaissie ou incrustée de sels calcaires.

Le liquide est séreux, limpide, couleur jaune citron ; il contient de l'urée en petite quantité et des proportions très variables d'albumine ; il rappelle l'urine par son aspect plutôt que par sa composition. Il est parfois gélatineux. Il peut contenir du sang. M. Lannelongue y a trouvé des gaz dans un cas.

L'*étiologie* des kystes simples du rein est obscure : on sait seulement que les gros kystes rénaux sont beaucoup plus fréquents chez la femme que chez l'homme. La *pathogénie* des kystes simples, petits et gros, est mal connue : glomérules distendus? tubes étranglés qui se dilatent peu à peu? on ne sait.

**Symptômes.** — Les kystes ne déterminent aucun trouble dans les fonctions du rein. Ils ne s'accompagnent même d'aucune sensation de gêne, sauf quand ils ont acquis un grand volume. Tout se réduit à peu près aux signes physiques. Fortement tendus quand ils sont encore peu développés, ils sont alors durs et rénitents ; lorsqu'ils ont un grand volume, ils deviennent plus flasques et l'on y perçoit la fluctuation. Ils présentent, au surplus, tous les caractères des tumeurs rénales, sur lesquels ce n'est pas le lieu d'insister.

Le **diagnostic** consiste à reconnaître d'abord que la tumeur est rénale. Son développement de haut en bas la distingue du *kyste de l'ovaire*, qui se développe de bas en haut. Il s'agit ensuite de reconnaître la nature de la tumeur. Est-ce un kyste ? La fluctuation trancherait cette question. N'est-ce pas un *kyste hydatique ?* une *hydronéphrose ?* Quand on retire, par une ponction, un liquide dépourvu de crochets et riche en albumine, il y a présomption en faveur du kyste simple ; mais on n'oubliera pas que la ponction ne serait pas sans danger, tant s'en faut, dans le cas d'hydronéphrose. Si le liquide évacué est sanglant, on peut hésiter entre le kyste et le *cancer du rein.* Bref, le diagnostic du kyste séreux simple est souvent difficile.

**Traitement.** — Lorsque la tumeur est très considérable, elle comprime les organes voisins et devient gênante. On peut alors intervenir chirurgicalement.

La ponction simple est suivie de la reproduction de la tumeur.

« Pour les kystes très volumineux franchement abdominaux, la néphrectomie trans-péritonéale est la méthode de choix.

« Pour les tumeurs de moyen volume, l'incision lombaire avec ouverture du kyste, fixation de ses parois à la peau et drainage, ou mieux la dissection intra-rénale du kyste et la réunion du paren-

chyme (néphrectomie partielle avec suture du rein) sont les procédés les plus recommandables » (Tuffier[1]).

## II. — Maladie kystique des reins (gros rein polykystique).

**Historique.** — Rayer, le premier, distingue la « dégénérescence enkystée des deux reins » des autres variétés de kystes rénaux. Virchow décrit le rein polykystique congénital. M. Laveran (1876) a consacré à la dégénérescence kystique des reins un mémoire important, où se trouve une première esquisse clinique de cette affection. Divers auteurs ont fait ressortir les rapports de coïncidence et de pathogénie qui unissent la dégénérescence kystique du foie et celle du rein (Michalowicz, Malassez, Courbis, Juhel-Rénoy, Sabourin). A la suite de Virchow, on avait considéré généralement la maladie kystique comme le résultat d'une néphrite interstitielle; aujourd'hui on tend, avec MM. Laveran, Cornil et Brault, Hommey, Gombault, Lejars, à regarder l'évolution kystique comme primitive. Parmi les plus récents travaux d'ensemble sur cette question, citons la thèse de M. Lejars[2] et l'article récent de M. Brault[3].

**Anatomie pathologique.** — La transformation kystique des reins est toujours *bilatérale*. Sur soixante-six cas, M. Lejars n'a trouvé à cette règle qu'une seule exception. La glande est presque toujours altérée en totalité; elle devient méconnaissable : ce n'est plus qu'un amas de poches kystiques d'inégales dimensions, rappelant l'aspect d'une volumineuse grappe de raisin. Les kystes les plus gros ne dépassent pas d'ordinaire le volume d'un grain de raisin; ils siègent plus volontiers sur la face antérieure et aux extrémités de l'organe. Dans les autres régions : hile et face postérieure, les kystes ont en moyenne le volume d'un pois. Au reste, toutes les variétés de volume se rencontrent, juxtaposées.

Les kystes ont des couleurs variées; le plus souvent citrins et translucides, ils peuvent aussi être colorés en noir, en rouge, en vert, ou présenter une opacité plus ou moins complète; la tumeur donne alors, suivant la comparaison de M. Brault, l'idée d'une grappe dont les grains sont arrivés à des degrés divers de maturité.

Sur une coupe, le rein est transformé en une sorte de tissu caverneux : les grains se touchent, se pressent les uns contre les autres, sans toutefois prendre une configuration polyédrique; entre les

1. Tuffier, *Traité de chirurgie*, t. VII, p. 582.
2. Lejars (Thèse de Paris, 1888).
3. Brault, *Traité de médecine*, t. V, p. 811.

minces cloisons qui les enveloppent, il n'y a plus trace de parenchyme rénal, sauf en certains points.

Le liquide contenu dans les poches kystiques est ordinairement assez semblable, mais non identique à de l'urine ; il est séreux, limpide, fortement albumineux, il contient de l'urée en proportions très variables. Toutefois le contenu des kystes peut présenter des caractères fort divers ; il peut être muqueux, gélatiniforme, demi-solide ; le sang qui s'y mêle lui prête des colorations variant du rouge au noir ; en certain cas il revêt l'aspect d'une bouillie athéromateuse ou bien il contient des paillettes de cholestérine, des tablettes de créatinine, des boules de leucine, des corpuscules à stries radiées (Laveran), qui sont peut-être constitués aussi par de la leucine. Enfin, il peut subir la transformation purulente.

Au microscope, les kystes de grand volume présentent une paroi unie et régulière. Ceux de moyen volume sont parfois traversés par des brides qui semblent attester la fusion de plusieurs kystes en un seul ; parfois aussi leur surface intérieure donne insertion à une végétation papilliforme. Des glomérules font parfois saillie dans l'intérieur des kystes. La paroi des poches est constituée généralement par une membrane fibreuse mince, que revêt intérieurement une couche épithéliale. L'épithélium est cubique et il se colore bien dans les kystes peu développés ; il tend à s'aplatir de plus en plus et à prendre difficilement la coloration, à mesure que le kyste s'agrandit. Dans les kystes d'un certain volume, des lambeaux de revêtement épithélial peuvent flotter dans la cavité.

Le parenchyme rénal intermédiaire aux poches kystiques tend à s'atrophier. Quand les kystes sont peu nombreux, on trouve dans leur intervalle des zones où les tubes et les glomérules ont un aspect normal ; au contraire, dans les régions où les kystes sont très rapprochés, beaucoup de tubes sont en voie d'atrophie ; certains tubes, normaux par ailleurs, montrent en certains points une accumulation de cellules cubiques.

La sclérose peut manquer presque totalement, même au voisinage immédiat des kystes ; la plupart du temps elle est présente, d'autant plus marquée que les kystes sont plus nombreux et plus volumineux ; il est bon d'observer qu'elle s'atténue et même fait défaut à une certaine distance des dilatations kystiques (Laveran).

**Pathogénie.** — Plusieurs théories pathogéniques ont été proposées. Nous les indiquerons sommairement.

1° Il est impossible d'admettre comme fait primitif une simple *rétention*, provoquant une dilatation kystique des tubes urinifères. On sait, en effet, que la rétention simple, réalisée par l'obstruction de l'uretère, détermine la dilatation totale de certains systèmes

tubulaires, mais non la formation de kystes indépendants les uns des autres.

2° Plusieurs auteurs, depuis Virchow, ont invoqué une *néphrite interstitielle* primitive : le tissu scléreux, étranglant les tubes rénaux en certains points, amènerait leur dilatation en amont de l'obstacle. De fait, il est fréquent de rencontrer de petits kystes dans les reins granuleux ; mais la disposition de ces kystes secondaires est bien différente. D'ailleurs, comme M. Laveran l'a fait observer depuis longtemps, s'il existe de la sclérose rénale dans le rein polykystique, cette sclérose non seulement est insignifiante, mais encore se cantonne au voisinage immédiat des kystes. La seule présence des kystes, agissant comme corps étrangers et provoquant une réaction du tissu conjonctif environnant, suffit à l'expliquer. En un mot, la sclérose paraît être l'effet plutôt que la cause.

3° Virchow a soutenu l'origine *congénitale* du gros rein polykystique de l'adulte. Cet auteur a décrit le gros rein polykystique congénital, dont nous aurons à parler, et il le rattache à une néphrite interstitielle intra-utérine. Sans parler des arguments que nous venons de rappeler, invoqués pour combattre la théorie de la néphrite primitive, on objecte à cette opinion qu'une néphrite scléreuse n'aurait guère le temps d'évoluer avant la naissance. Quoi qu'il en soit, le rein polykystique congénital existe ; Virchow et son école pensent que, dans certains cas, il suspend son évolution pour la poursuivre dans l'âge adulte.

Cette théorie demeure bien hypothétique ; elle ne doit pas, du moins, être généralisée. On peut cependant faire valoir en sa faveur les rapports de coïncidence parfois observés entre le gros rein polykystique de l'adulte et certaines difformités congénitales, telles que l'hydrocéphalie et le bec-de-lièvre.

4° L'opinion qui semble rallier aujourd'hui le plus grand nombre de partisans admet une *évolution kystique primitive*, affectant à la fois les deux reins en totalité (Gombault et Hommey, Brault, Lejars).

L'examen histologique d'un gros rein polykystique y révèle des lésions qui paraissent représenter les premières périodes de cette évolution : certains segments de tubes sont bourrés de cellules polygonales semblables à celles qui revêtent la paroi des poches, il semble que ce soit le stade initial.

En faveur de cette manière de voir, on invoque aussi la dissémination des kystes dans toute l'étendue de la substance corticale, la bilatéralité des lésions. Bien plus, MM. Gombault et Hommey ont trouvé, accompagnant les altérations du rein polykystique, de petits kystes de la muqueuse du bassinet, et M. Malassez a décrit des traînées épithéliales se prolongeant dans ce même organe ; ces faits attestent

que la même tendance pathologique existe dans le système urinaire, en dehors de la glande. Cette tendance se manifeste aussi dans le foie. M. Lejars cite dix-sept observations où cet organe était affecté, en même temps que le rein, de dégénérescence kystique.

Cette théorie est, en somme, l'application, à la maladie kystique du rein, d'une théorie soutenue par M. Malassez pour les kystes de l'ovaire, par M. Brissaud pour la maladie kystique de la mamelle; elle rapproche les faits du même genre observés dans des organes divers : rein, foie, testicule, mamelles, ovaire.

Dans la nomenclature de M. Malassez, le gros rein polykystique se range parmi les *épithéliomas mucoïdes*. Il faut noter toutefois que « malgré son caractère de tumeur épithéliale la rapprochant des processus néoplasiques, la dégénérescence kystique du rein n'a aucune tendance à se généraliser; elle n'affecte donc jamais l'allure d'un épithélioma kystique à tendance envahissante; c'est une transformation de l'organe sur place, analogue à celle que l'on peut suivre dans le foie, la mamelle et le testicule » (Brault).

**Symptômes.** — La maladie commence par une *période latente* d'une durée impossible à déterminer. Quelquefois c'est par hasard qu'en explorant la région lombaire le médecin perçoit la tumeur; plus souvent, une gêne, une douleur plus ou moins vive dans cette région, une hématurie que rien n'explique ou des phénomènes d'urémie appellent l'attention sur le rein.

Parmi les symptômes, les signes physiques tiennent le premier rang comme valeur diagnostique; les symptômes fonctionnels sont d'ordre assez banal.

Les *signes physiques* trahissent une augmentation de volume du rein. Voici ce qu'on observe dans les cas typiques, lorsque l'embonpoint du malade est modéré, la paroi abdominale souple. Par la *percussion*, on découvre de chaque côté du rachis lombaire une zone de matité qui s'étend en dehors jusqu'à la ligne axillaire prolongée et qui se continue avec la matité splénique à gauche, avec la matité hépatique à droite. En avant, la matité est plus sonore et plus claire, le côlon s'interposant entre la tumeur et la paroi de l'abdomen. A la *palpation*, on perçoit une masse bombée, fluctuante par places; on distingue à la surface des saillies arrondies et élastiques.

A vrai dire, il s'en faut que le palper ait toujours fourni des renseignements d'une telle précision; de plus, la tumeur n'a été perceptible le plus souvent que d'un seul côté, bien que les lésions fussent toujours bilatérales. Il convient toutefois d'ajouter que le ballottement rénal, signe précieux, n'a pas été recherché jusqu'ici, n'étant entré que depuis peu dans la pratique.

Le rein kystique est parfois en ectopie ; on a vu la transformation kystique porter sur un rein unique, en fer à cheval, devenu mobile.

Il est un caractère sur lequel on ne saurait trop insister : c'est la bilatéralité de la tumeur; malheureusement, cette bilatéralité est loin d'être souvent révélée par l'exploration physique

Les *symptômes fonctionnels* sont, avons-nous dit, d'ordre assez banal. La *douleur* est souvent le premier phénomène observé : douleur lombaire apparaissant tantôt sans cause occasionnelle connue, tantôt à la suite d'une chute, d'une grossesse, ou sous des influences diverses. Quand elle est bilatérale, elle indique assez sûrement que les deux reins sont en cause. Ordinairement réduite à une simple sensation de gêne continue, de tiraillement pénible, elle peut devenir lancinante, irradier en divers sens, apparaître sous forme de crises reproduisant de près ou de loin le tableau de la colique néphrétique. Ces crises sont souvent le prélude ou l'accompagnement d'une hématurie.

Les *hématuries* manquent souvent; elles se montrent d'une façon très irrégulière. Ce symptôme peut être fort précoce, si l'on en juge par le cas de Gairdner : un malade présente des hématuries à dix-huit ans, et succombe seulement vers l'âge de quarante ans.

Des *symptômes de néphrite chronique* peuvent apparaître à une période précoce de la maladie : polyurie, albuminurie toujours légère, œdème, épistaxis, etc. Tous les phénomènes du brightisme, y compris les crises de dyspnée et l'hypertrophie cardiaque, ont été notés.

La *coloration bronzée* de la peau est un fait exceptionnel.

La maladie kystique du rein présente une *marche* plus rapide chez l'enfant que chez l'adulte. Dans certains cas, chez l'adulte, la mort n'est survenue qu'un grand nombre d'années après l'apparition des premiers symptômes. On ne peut, le plus souvent, se rendre compte de la rapidité avec laquelle les lésions évoluent, car elles restent latentes durant une période indéterminée. Parfois même les accidents ultimes se précipitent en quelques jours, en quelques heures, sans que rien les ait annoncés.

Habituellement c'est l'urémie qui entraîne la *mort*. Celle-ci peut être brusque et même foudroyante ; mais le plus souvent l'urémie revêt la forme lente : le malade a du délire, des convulsions, et succombe dans le coma. Bien plus rarement, on a vu la maladie se terminer par une cachexie progressive, par des complications pulmonaires diverses, par l'hémorrhagie cérébrale, sans parler de quelques modes de terminaison très exceptionnels, qui sont dus peut-être à de simples coïncidences. Enfin, on peut observer la suppuration des kystes, qui se traduit par des phénomènes septicémiques mortels.

**Diagnostic.** — Le diagnostic est généralement fort difficile; il a d'ailleurs été rarement établi; le rein polykystique est d'ordinaire une surprise d'autopsie.

Toutes les fois que certains symptômes, tels que la douleur lombaire, l'hématurie, des phénomènes d'urémie, trahissent une affection rénale, l'exploration méthodique des deux reins s'impose. Si cette exploration révèle une augmentation de volume des deux glandes, la maladie kystique devient presque une certitude; par malheur, les résultats sont trop souvent négatifs, au moins d'un côté; il est vrai que la palpation bimanuelle, la recherche du ballottement rendront sans doute dorénavant l'enquête plus fructueuse. L'existence de symptômes physiques et fonctionnels indiquant une dégénération kystique du foie constituerait une présomption des plus sérieuses en faveur d'une affection semblable des reins. Indiquons rapidement les principales maladies avec lesquelles le rein polykystique risque d'être confondu.

L'*hydronéphrose* est plus lisse au palper, plus largement fluctuante, du moins quand elle atteint un certain volume. La ponction aiderait au diagnostic, mais elle est loin d'être anodine dans l'hydronéphrose.

Dans le *cancer du rein*, les douleurs sont plus intenses, irradiées; les hématuries sont plus importantes; la tumeur est plus dure au palper, elle est unilatérale, son évolution est rapide.

Les *kystes isolés du rein* donnent la sensation d'un kyste unique, appendu à la glande, nettement fluctuant si la poche est volumineuse; la ponction les évacue et fournit un liquide abondant, dont les caractères indiquent la nature du kyste. Dans le cas de *kystes hydatiques*, le liquide renferme des crochets.

Le diagnostic différentiel avec les *kystes de l'ovaire* et des ligaments larges rentre dans la question du diagnostic des tumeurs du rein en général; rappelons seulement que les tumeurs de l'ovaire évoluent de bas en haut, qu'elles sont volumineuses, qu'elles présentent une fluctuation nette.

**Traitement.** — La bilatéralité de l'affection impose rigoureusement l'abstention chirurgicale. Les moyens médicaux sont, d'autre part, impuissants à enrayer la maladie.

### GROS REIN POLYKYSTIQUE CONGÉNITAL

Le rein polykystique congénital est une simple variété du rein polykystique. Les lésions sont essentiellement identiques à celles que nous avons décrites. Leur bilatéralité est une règle presque sans

exception. La tumeur évolue avec une grande rapidité, car son volume est en général, toutes proportions gardées, plus considérable que dans la même maladie de l'adulte.

On a noté assez souvent la coïncidence avec des malformations diverses. Fait curieux, l'affection s'est parfois montrée chez plusieurs enfants de la même mère.

Virchow attribuait la transformation kystique à une néphrite intra-utérine. Nous avons vu quelles critiques cette théorie a soulevées.

Le gros rein polykystique laisse généralement la grossesse arriver à son terme, mais il constitue une cause de dystocie et nécessite, pour le moins, la version ou le forceps. L'enfant succombe aux manœuvres de l'accouchement ou survit peu de temps. Toutefois, quand on trouve le gros rein polykystique chez des enfants en bas âge, il est légitime de penser à une affection congénitale qui a poursuivi son évolution. Par contre, rien ne prouve que le gros rein polykystique de l'adulte ait eu sa première phase de développement chez le fœtus, comme l'a supposé Virchow.

L. HALLION.

---

# PARASITES DES REINS

Nous ne consacrerons qu'un court chapitre aux parasites du rein, qui, malgré leurs variétés assez nombreuses, ne présentent qu'un médiocre intérêt clinique, surtout dans nos régions. Il est évident que nous devons laisser de côté tout ce qui a trait à la présence des bactéries dans le rein; cette étude a trouvé sa place dans le chapitre consacré aux néphrites infectieuses. Nous n'aurons à nous occuper ici que des parasites proprement dits, appartenant pour la plupart à la classe des entozoaires; parmi eux l'échinocoque mérite une mention spéciale; c'est, en effet, le seul parasite du rein qui soit d'observation courante dans nos climats; c'est lui qui, dans le rein comme dans le reste de l'organisme, est la cause du kyste hydatique. Nous étudierons donc d'abord les kystes hydatiques du rein; une deuxième partie beaucoup plus courte contiendra une description sommaire ou une simple énumération des autres parasites de la glande rénale.

### I. — Kystes hydatiques des reins.

Nous ne nous arrêterons pas à décrire ici les caractères anatomiques de l'échinocoque, son évolution, non plus que la structure du kyste hydatique; toutes ces questions ont été déjà traitées dans ce Manuel. Nous insisterons seulement sur les particularités qui résultent de la localisation rénale du kyste hydatique.

**Historique.** — L'étude des kystes hydatiques du rein est de date assez récente et c'est la thèse de Béraud (1861) qui constitue le premier travail d'ensemble sur la question; les mémoires de M. Bouilly[1] et surtout de Bœckel[2] ont à peu près fixé la clinique et le traitement de cette affection.

**Étiologie.** — Le rein est assez rarement le siège de kystes hydatiques, qu'on observe avec une fréquence beaucoup plus grande dans le foie et même dans le poumon. Sur 566 observations d'hydatides colligées par Davaine, il n'y en a que 30 qui intéressent le rein; d'après la statistique encore plus étendue de Neisser, qui porte sur 983 cas, il y en a 80 qui se rapportent aux reins. Cette maladie serait beaucoup plus commune dans le sexe masculin, dans la proportion de 41 hommes contre 22 femmes (Roberts); c'est, on le sait, une affection de l'âge adulte. Enfin, il est de notion vulgaire que les kystes hydatiques sont très fréquents dans certaines régions, en Islande par exemple.

Nous ne savons pas comment l'hydatide vient à se fixer dans le rein, ni par quelles voies elle y arrive.

**Anatomie pathologique.** — Le kyste hydatique se présente dans la majorité des cas comme une tumeur du rein. Un seul rein est en général affecté; d'après M. Lancereaux, le kyste siégerait plus souvent dans le rein droit que dans le rein gauche; pour Bœckel et M. Tuffier, le rein gauche serait plus souvent atteint que le droit. La poche est ordinairement unique. Les auteurs ne sont pas d'accord sur la localisation initiale du kyste; celle-ci serait quelconque, suivant M. Lancereaux; d'après Bœckel, le siège primitif serait la substance corticale; le kyste est rarement sous-capsulaire.

Lorsque la poche a acquis un certain développement, la tumeur fait saillie à la surface du rein; elle peut atteindre des dimensions très considérables, qui varient du volume d'un œuf à celui d'une tête de fœtus. La forme est arrondie, quelquefois irrégulière; la consistance est élastique; elle est plus ou moins molle, ou plus ou moins

1. *Gazette des hôpitaux*, 1886, n° 146.
2. *Gazette médicale de Strasbourg*, 1887.

ferme suivant le nombre d'hydatides qu'elle renferme; d'ordinaire la fluctuation est des plus manifestes.

Les parois de la poche sont fibreuses, parcourues par de nombreux vaisseaux, quelquefois incrustées de dépôts calcaires; lorsque la poche atteint la périphérie de l'organe, elle est limitée par la capsule fibreuse, qui s'enflamme à son tour; il se forme alors des adhérences avec les organes voisins, le mésentère, les intestins, plus rarement avec le foie, la rate, l'estomac. Mais avant d'atteindre la capsule, le kyste refoule excentriquement le parenchyme rénal, qui forme une sorte de bordure, constituée par les éléments tassés, défigurés, puis atrophiés de la glande, de sorte que les lésions histologiques sont des altérations mécaniques, qui aboutissent à la disparition progressive de la substance rénale.

Le contenu du kyste est le plus souvent un liquide limpide présentant dans sa composition quelques particularités, telles que la présence d'acide urique, d'oxalate de chaux, de phosphate de soude et de phosphate ammoniaco-magnésien. On note parfois la purulence du liquide hydatique; on sait que cette suppuration est consécutive à la pénétration des microbes pyogènes dans le kyste.

L'évolution du kyste hydatique du rein est toujours lente. Parfois il se développe autour de la poche un tissu de sclérose qui limite son accroissement; on assiste alors dans certains cas à des métamorphoses régressives : la cavité se ratatine et contient une bouillie blanchâtre; cette transformation équivaut à une guérison. Mais dans la règle, la tumeur dans son développement progressif tend à pointer vers la cavité abdominale. La rupture de la poche est un accident fréquent; dans la grande majorité des cas, cette rupture se fait dans le bassinet, 52 fois sur 63 cas (Roberts); la conséquence en est une variété d'hydronéphrose avec toutes ses lésions secondaires; mais on a cité aussi quelques faits de communication de la poche avec les divers organes voisins, intestin, poumons et surtout bronches. On ne connaît aucun fait de rupture intra-péritonéale de kyste hydatique du rein.

Il est rare de trouver des kystes de même nature dans les autres viscères; les hydatides du rein ont peu de tendance à se généraliser; c'est dire qu'il s'agit souvent d'une localisation isolée, fait qui rend compte jusqu'à un certain point de la difficulté du diagnostic clinique.

Rappelons enfin qu'on a signalé l'hypertrophie compensatrice du rein du côté opposé à la tuméfaction.

**Symptomatologie.** — Le développement lent de l'hydatide, l'intégrité relative de la glande rénale, la suppléance fonctionnelle par le rein du côté opposé expliquent pourquoi les symptômes par lesquels se traduisent les kystes hydatiques du rein sont souvent

peu marqués. Le kyste peut être une simple trouvaille d'autopsie; d'autres fois les premiers phénomènes que l'on constate sont dus à la rupture de la poche. Dans certains cas, on ne note, pendant une période fort longue, que des troubles fonctionnels, d'origine mécanique, souvent peu accusés, tels que de la gêne et de la pesanteur dans un flanc; Frerichs a signalé une parésie dans le membre inférieur correspondant au rein lésé; pendant longtemps, l'état général ne laisse rien à désirer. Lorsque le kyste a atteint un grand développement, on se trouve en présence d'une tumeur arrondie, occupant un des flancs et une partie plus ou moins grande de la cavité abdominale et qui présente les caractères des tumeurs rénales, c'est-à-dire sonorité partielle antérieure, matité postérieure costo-lombaire, ballottement; la tumeur est tantôt molle, manifestement fluctuante, tantôt dure, rénitente, donnant la sensation d'un néoplasme solide; le frémissement hydatique ne s'observe que d'une manière exceptionnelle, lorsque le kyste est superficiel; sa constatation a une très grande valeur.

Cette évolution, presque silencieuse, peut se poursuivre ainsi, jusqu'à ce qu'éclatent des accidents, traduisant soit la suppuration de la poche, c'est-à-dire des frissons, une fièvre irrégulière avec déchéance générale, soit la rupture. Celle-ci donne lieu à des phénomènes beaucoup plus nets : il survient une douleur, souvent très intense, apparaissant subitement, et entraînant parfois une lipothymie, s'accompagnant d'une sensation de déchirement intérieur; parfois il y a des symptômes généraux : frissonnements, fièvre, nausées, hoquet, urticaire. Lorsque l'ouverture du kyste se fait dans le bassinet, on assiste au tableau à peu près complet de la colique néphrétique, avec les irradiations douloureuses vers l'aine ou le testicule, les vomissements, les difficultés de la miction. Il peut y avoir hématurie. La colique se juge parfois par l'expulsion d'hydatides ou de membranes avec l'urine, en même temps que l'on note l'affaissement de la tumeur. Après la colique, l'urine devient louche et on a parfois tous les symptômes de la pyélo-néphrite. Si les hydatides séjournent dans la vessie, on signale une douleur le long de la verge jusqu'au gland, l'interruption brusque du jet de l'urine. En général, après cette crise douloureuse, il y a rémission; le malade se croit guéri; mais la poche se reforme et, au bout d'un certain temps, les mêmes accidents se reproduisent.

Il n'y a rien de spécial à dire pour l'ouverture de la poche dans les poumons et les bronches; cette rupture se fait surtout quand le kyste est suppuré et se traduit par une vomique purulente; on trouve des hydatides ou des débris du kyste dans l'expectoration : cet accident est toujours d'une grande gravité.

**Marche. Durée. Terminaisons. Pronostic.** — Le développement des kystes se fait lentement et il faut souvent plusieurs années avant que la poche devienne assez volumineuse pour constituer une tumeur ou pour arriver à la rupture. La guérison est possible; elle survient, soit spontanément par une sorte de caséification de la poche, ainsi que la chose a été notée dans un assez grand nombre de cas, soit après la rupture et l'évacuation du contenu par le bassinet et l'urèthre. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et la mort survient dans des conditions diverses, tantôt par une cachexie lente dans le marasme, tantôt par septicémie à la suite de la suppuration de la poche, tantôt après la rupture, qui est presque toujours un accident grave, surtout lorsque l'ouverture se fait dans les bronches.

Le pronostic, tout en étant très sérieux, est moins grave que pour les kystes hydatiques d'autres organes, car, lorsque le rein opposé est sain, il peut suppléer son congénère malade. Les accidents les plus sérieux sont provoqués par la rupture.

**Diagnostic.** — Le diagnostic de kyste hydatique du rein offre les plus grandes difficultés. Avant la rupture de la poche, on cherchera à établir le diagnostic de tumeur du rein, en éliminant successivement les tumeurs du foie, de la rate et surtout de l'ovaire. Il s'agit ensuite de déterminer la nature de cette tumeur. Pour cela, on est autorisé à avoir recours à la ponction exploratrice, laquelle, pratiquée aseptiquement, est inoffensive; l'issue d'un liquide clair comme de l'eau de roche, la constatation à l'aide du microscope de crochets ou de fragments de membranes feuilletées permettent d'affirmer le diagnostic de kyste hydatique, à l'exclusion de celui de kyste simple et d'hydronéphrose.

Mais la ponction ne donne pas toujours un résultat positif, et le diagnostic, dans bien des cas, reste en suspens. Il faut alors penser à rechercher l'existence d'un kyste hydatique dans un autre organe : cette donnée peut être d'un réel secours.

Après la rupture, le diagnostic de kyste hydatique s'impose, lorsqu'on trouve des hydatides rendues avec l'urine ou avec l'expectoration; mais, en pareil cas, il importe de chercher le point de départ du kyste; on sait que les kystes du foie, par exemple, s'ouvrent parfois dans les bronches ou dans les voies urinaires.

**Traitement.** — Il n'y a rien de spécial à dire au sujet de la prophylaxie. Le traitement médical a pour but de tuer le parasite en administrant des médicaments, tels que la térébenthine, l'iodure de potassium, les mercuriaux, qui pourraient s'éliminer par le rein. Il y a lieu aussi d'instituer un traitement symptomatique des accidents produits par la rupture de la poche.

Dans l'immense majorité des cas, le traitement médical est inefficace, et c'est à une intervention chirurgicale qu'il faut avoir recours : on a conseillé la ponction simple ou suivie d'une injection parasiticide (liqueur de Van Swieten, solution iodo-iodurée) ; on s'est servi du procédé de Récamier.

Aujourd'hui, la méthode de choix consiste dans l'incision du kyste par la voie lombaire, suture des bords du kyste à la paroi, si la chose est possible, et drainage. Toutefois, ce n'est qu'après une ponction simple qu'il faudra recourir à une opération plus radicale.

## II. — Parasites divers des reins.

L'étude des divers parasites du rein présente pour le clinicien un intérêt bien moindre que celle des vers intestinaux, et cela pour une double raison, d'une part leur rareté dans nos climats, et d'autre part le peu de symptômes auxquels ils donnent lieu. Longue est la liste des parasites trouvés dans le rein; nous ne ferons que citer le *Spiroptera hominis* (Rudolphi) identique à la *Filaria piscium* (Schneider), le *Dactylius aculeatus* (Curling), le *Tetrastoma du rein*. Nous décrirons avec un peu plus de détails la *Bilharzia hæmatobia*, le *Pentastoma denticulatum*, et le *strongle géant*. Rappelons que la filaire du sang a été trouvée soit dans les vaisseaux, soit hors des vaisseaux du rein; c'est une cause d'hématurie ou de chylurie; sa description sera faite à l'article *Filariose* dans la partie de ce Manuel consacrée aux maladies générales. Il ne faut pas non plus oublier qu'accidentellement les parasites du tube digestif, ascarides lombricoïdes, tænias, oxyures, ont pu pénéter dans les voies urinaires. Enfin il faut éviter certaines causes d'erreur, qui consisteraient à prendre pour des parasites des concrétions sanguines ou fibrineuses expulsées avec l'urine.

Strongle géant (*Eustrongylus gigas*). — Ce parasite, bien décrit par Davaine et par Leuckart, est le plus grand des vers nématoïdes. Il présente une grande ressemblance avec l'ascaride. Le corps est cylindrique, allongé, aminci aux extrémités, strié longitudinalement et transversalement, de couleur rougeâtre ; la bouche est petite et est entourée de six nodules ou papilles. Le mâle mesure 14 à 40 centimètres de long et 4 à 6 millimètres de large. La femelle est plus longue; sa longueur varie de 20 à 100 centimètres, sa largeur de 4 à 12 millimètres. L'œuf est ovoïde, brunâtre, pourvu d'une enveloppe épaisse, chitineuse, semée à sa surface de petits trous circulaires.

Cet entozoaire est surtout fréquent chez les animaux carnivores et chez ceux qui se nourrissent de poissons. On admet que les œufs

du strongle géant évacués avec l'urine seraient entraînés par les eaux et avalés par des poissons, dans lesquels ils subiraient les premières phases de leur développement; puis ils seraient avalés avec le poisson par un mammifère où s'achèverait leur évolution. Le strongle géant existe assez rarement chez l'homme et, d'après les recherches de Davaine, il n'y en a guère que sept observations probantes dans la science.

On trouve d'ordinaire un seul strongle, rarement deux ou trois dans le rein. Le strongle habite les voies urinaires et surtout le bassinet; il y détermine d'ailleurs des lésions assez profondes : le bassinet est dilaté, rempli de caillots sanguins; le rein est très altéré et les hémorrhagies y sont fréquentes. La couleur rougeâtre du strongle s'explique ainsi par une sorte d'imbibition. Les symptômes qui permettent de soupçonner l'existence du parasite sont vagues, parfois analogues à ceux de la lithiase rénale : douleurs dans la région du rein, émission par l'urine de sang ou de pus, dysurie, rétention d'urine. Pour arriver à un diagnostic précis, la constatation du parasite ou de ses œufs dans l'urine est indispensable; mais il faut bien reconnaître, étant donnée la très grande rareté du strongle chez l'homme, que les quelques faits connus étaient de véritables surprises.

Pentastoma denticulatum (Rudolphi) ou Linguatula serrata. — C'est un parasite blanc, transparent, lancéolé, ayant de 3 à 6 millimètres de long, strié transversalement, et dont les bords sont hérissés de petites saillies, ou spicules chitineuses, dont la pointe est dirigée en arrière. Il a été longtemps rangé dans la classe des vers; mais actuellement on le décrit avec les arachnides. D'après Leuckart, le *Pentastoma denticulatum* ne serait que la larve du *Pentastoma tænioides* ou *Linguatula rhinaria*, qu'on retrouve très fréquemment dans les cavités frontales de certains animaux et du chien en particulier.

Le *Pentastoma denticulatum* a été trouvé un assez grand nombre de fois chez l'homme; mais c'est surtout un parasite du foie; il a été rencontré dans le rein de l'homme, une fois par Wagner et une fois par Virchow, sous forme d'une masse blanchâtre, fibroïde, presque crétacée, enkystée sous la capsule du rein; il ne présente guère qu'un intérêt anatomo-pathologique; son rôle pathogénique est des plus faibles.

Bilharzia hæmatobia *ou* Distoma hæmatobium[1]. — Le *Distoma hæmatobium* a été découvert en Égypte par Bilharz (1851). Ce parasite est d'observation très commune en Égypte et en Abyssinie chez

1. Voir Laveran et R. Blanchard, *Les vers du sang* (Bibl. méd. Charcot-Debove), 1895.

les indigènes qui boivent l'eau du Nil non filtrée; on l'a rencontré aussi au Cap de Bonne-Espérance et en Tunisie.

Le distome, fait unique dans la classe des trématodes, est unisexué. Le mâle mesure de 7 à 9 millimètres de long; il est d'un blanc opale et atteint à peu près les dimensions d'un oxyure; la partie antérieure du corps est aplatie et est munie de deux ventouses, l'une buccale, l'autre ventrale; la partie postérieure du corps, de beaucoup la plus longue, est d'apparence cylindrique; en réalité elle est creusée sur la face ventrale d'une rainure longitudinale, appelée canal gynécophore, qui est destinée à loger la femelle. Celle-ci est beaucoup plus longue et plus grêle que le mâle; elle mesure 15 à 20 millimètres de long; elle est effilée, comme rubanée et légèrement transparente; elle se présente sous la forme d'un filament blanchâtre. Les œufs sont ovoïdes, en forme de semence de courge, et présentent à un pôle une extrémité pointue. L'embryon est mou et est couvert de cils vibratiles dès sa sortie de l'œuf.

Chez l'homme, cet entozoaire pénètre dans l'intestin avec les aliments; de là il gagne le système de la veine porte ou de ses branches; le parasite, en effet, vit dans le sang; les œufs sont déposés aux extrémités du réseau capillaire, où ils s'accumulent dans les parois de l'intestin, de la vessie, des uretères; parfois ils forment le noyau de calculs vésicaux. D'une manière générale ils déterminent des lésions par l'intermédiaire des altérations vasculaires : obstructions, hémorrhagies, ulcérations. Damaschino a décrit les lésions intestinales qui sont analogues à celles de la dysentérie. Nous n'insisterons ici que sur les altérations rénales : la muqueuse du bassinet présente des plaques saillantes, gris jaunâtre, recouvertes d'une couche de graviers d'un noir foncé, constituée par une agglomération d'œufs de distome, par des globules sanguins et des cristaux d'acide urique. Des altérations analogues peuvent exister dans les uretères et y déterminer des rétrécissements avec toutes leurs conséquences.

Pendant fort longtemps la présence du *Distoma hœmatobium* dans le rein ne se révèle par aucun symptôme; quelquefois il y a un état morbide, décrit sous le nom de « bilharziose », caractérisée par un état apathique avec un certain degré d'anémie; à une période plus avancée le symptôme capital est l'hématurie et il ne faut pas oublier que la *Bilharzia* est une des causes de l'hématurie endémique des pays chauds. Dans l'urine on retrouve des œufs de distome.

La *Bilharzia* pénétrant dans l'économie avec des boissons malpropres, non filtrées, la prophylaxie se résume tout entière dans l'hygiène alimentaire. Le traitement médicamenteux pour la *Bilhar-*

*zia*, comme pour les autres parasites du rein, consiste à prescrire la térébenthine, l'asa fœtida, l'iodure de potassium, en choisissant des médicaments qui s'éliminent par le rein et qui pourraient agir comme des substances toxiques sur les parasites de la glande rénale.

I. Bruhl.

---

# CANCER DU REIN

Dans l'étude du *cancer du rein* on doit comprendre le *sarcome* et le *cancer épithélial*. Ces deux espèces de tumeurs, bien que de nature essentiellement différente, ont, en effet, une évolution symptomatique tellement semblable qu'il est pour ainsi dire impossible de les distinguer au point de vue clinique. Elles ont d'ailleurs été longtemps confondues anatomiquement. A côté de ces deux espèces de tumeurs, il faut mentionner à titre d'exceptions le *lymphadénome* qui n'existe pas à l'état isolé, mais se rencontre dans la leucocythémie en même temps que le lymphadénome de la rate, du foie, des ganglions, etc.; et certaines tumeurs complexes, véritables *tératomes*, qui sont particulières à l'enfant.

Enfin, c'est le cancer primitif seul qui a une physionomie clinique; les noyaux cancéreux développés secondairement dans le rein restent silencieux, ou bien les signes qui trahissent leur existence s'ajoutent comme de simples épiphénomènes à l'ensemble symptomatique propre à la tumeur primitive.

**Historique.** — Avant la publication de l'ouvrage de Rayer, l'histoire des tumeurs malignes du rein se réduit à peu de chose; on ne trouve que quelques observations incomplètes ou de simples constatations anatomiques peu explicites.

Rayer[1], en 1841, rassembla vingt observations et donna des différentes formes de l'affection qui nous occupe une description où sont indiqués les principaux symptômes.

Les études modernes, et notamment les travaux de M. Guyon, les thèses de Guillet et de Chevalier ont complété le tableau clinique. Les recherches histologiques récentes ont permis d'analyser les caractères anatomiques des tumeurs malignes.

Avec les progrès de la chirurgie, la question se présente sous un aspect nouveau. Walcott, en 1861, fit le premier l'ablation d'un rein

1. *Traité des maladies des reins*, t. III.

cancéreux, mais le malade mourut de l'opération; et ce n'est qu'en 1869 que fut pratiquée par Simon (de Heidelberg) la première néphrectomie suivie de succès. Le pronostic opératoire est aujourd'hui bien plus favorable et les heureux résultats que l'on est en droit d'attendre de la néphrectomie ont engagé les médecins à rechercher par une exploration minutieuse les premiers signes d'un mal qui n'a quelque chance d'être enrayé que par une intervention chirurgicale précoce et radicale.

**Étiologie.** — Le cancer du rein est une affection relativement rare. Lebert, sur 447 cas de cancer, n'a trouvé le rein atteint que 12 fois. Plus fréquentes chez l'homme, les tumeurs malignes s'observent surtout dans l'âge mûr ou dans la vieillesse. Cependant, il est remarquable que l'enfant est aussi très souvent atteint. Roberts, sur 53 observations, a noté 19 enfants dont 16 au-dessous de quatre ans. Ajoutons toutefois que ce n'est que depuis peu que l'on a appris à distinguer le carcinome du sarcome; or il est démontré aujourd'hui que c'est à cette dernière espèce presque exclusivement qu'appartiennent les tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Dickinson pense que le sarcome est également chez l'adulte plus fréquent que le cancer épithélial, mais cette opinion n'est pas partagée en France.

**Anatomie pathologique.** — 1. Les CARACTÈRES MACROSCOPIQUES des tumeurs malignes du rein arrivées à une certaine période de développement sont à peu près identiques, qu'il s'agisse d'un sarcome ou d'un cancer épithélial.

Neuf fois sur dix, la tumeur n'occupe qu'un rein, et débute fréquemment par l'extrémité supérieure. A l'autopsie, elle présente un *volume* qui varie entre celui d'un marron et celui d'une tête de fœtus. Le *poids* moyen du rein est de 1 à 2 livres, mais on observe parfois des tumeurs sarcomateuses énormes, surtout chez les enfants. Les chiffres de 7 et 8 livres sont communs, on trouve notés des poids de 10, 15, 30 et même 50 livres. Exceptionnellement, dans la forme squirrheuse, le rein peut être diminué de volume.

La *forme* générale du rein est ordinairement conservée, souvent une des extrémités de l'organe reste saine, tandis que l'autre est renflée, soulevée par des bosselures. D'autres fois, l'organe est complètement déformé et méconnaissable.

La *situation* de la tumeur varie suivant ses dimensions. Au début, le rein reste dans la fosse lombaire ; puis il gagne peu à peu l'hypochondre, bascule autour de son pédicule et envahit l'abdomen en repoussant les organes voisins. Le foie, le diaphragme sont soulevés; la rate, les intestins sont refoulés en dedans et en avant.

La compression peut s'exercer sur les veines voisines, elle amène

un ralentissement du cours du sang et provoque souvent des coagulations intra-veineuses.

Dans ses *rapports*, la tumeur peut être complètement isolée ou adhérente aux organes voisins : au côlon, au foie, à la rate. L'aorte à gauche et surtout la veine cave à droite peuvent être plus ou moins englobées, et l'on comprend le péril d'une intervention chirurgicale dans ces cas. Le péritoine au contraire se détache en général facilement.

La *consistance* varie selon les cas. Le plus souvent, la tumeur est molle (cancer encéphaloïde) ; elle est même parfois fluctuante, soit qu'il s'agisse d'une fausse fluctuation résultant d'une mollesse extrême, soit qu'il existe en réalité des collections liquides enkystées au centre de l'organe dégénéré. La tumeur est élastique dans l'adéno-épithéliome, rarement ferme, squirrheuse.

Sur la *coupe*, la capsule est épaissie, le tissu central s'effrite, il n'est pas homogène. Le néoplasme est constitué par des nodosités cancéreuses riches en suc, réunies en masses de volume et d'aspect différents ; il est formé d'aréoles à travées minces et à mailles larges qui contiennent une pulpe molle, gris rosé ou blanchâtre et piquetée de points rouges qui représentent des vaisseaux. Certains points de la coupe ont un reflet jaunâtre, mat, résultant de l'infiltration graisseuse ou de la dégénérescence des éléments cellulaires.

On trouve souvent des sortes de cavités remplies d'une bouillie grisâtre plus ou moins fluide, des foyers hémorrhagiques, soit enkystés, soit infiltrés dans le tissu fragile dilacéré. C'est du sang pur ou une sérosité louche et rosée ou bien un foyer déjà ancien de couleur rouge brun.

L'élément vasculaire est quelquefois très développé, soit qu'il s'agisse d'un cancer (*fongus hématode*), soit qu'il s'agisse d'un *sarcome*. Dans l'un et l'autre cas l'aspect de la tumeur est à peu près le même et l'examen microscopique seul permettra de les distinguer.

La substance rénale saine est refoulée, quelquefois plus ou moins englobée par le tissu cancéreux ; elle se distingue sur la coupe par une coloration rougeâtre.

Parfois le rein tout entier est dégénéré, on retrouve difficilement le point d'abouchement des voies d'excrétion, qui sont elles-mêmes envahies, et il est impossible de reconnaître le point de départ de la tumeur.

Le rein du côté opposé est sain le plus souvent ; lorsque la maladie a duré assez longtemps, il présente un certain degré d'hypertrophie compensatrice.

2. Histologie. — Le *sarcome* a pour lieu d'origine le tissu cellulaire du bassinet, les gaînes conjonctives qui accompagnent les vais-

seaux ou la capsule. Histologiquement, il est le plus souvent représenté, surtout chez l'enfant, par le sarcome *globo-cellulaire*. On rencontre également le sarcome *fuso-cellulaire*. Dans deux cas examinés par M. Brault, la tumeur était formée par des cellules à prolongements multiples. A titre de rareté, on signale le sarcome *mélanique*. Le sarcome avec *fibres musculaires striées*, qui a été rencontré, est vraisemblablement d'origine congénitale et rentre dans la classe des *tératomes*. La tumeur se développe excentriquement en refoulant le parenchyme rénal dont elle reste séparée par une limite nette.

Le *cancer* proprement dit a pour point de départ les épithéliums rénaux; et les différents aspects caractérisés par les dénominations d'adénome, d'épithéliome, de carcinome, résultent de simples variantes dans l'évolution et la texture de la tumeur. Quelles que soient, en effet, cette évolution et cette texture, la caractéristique du cancer est l'hyperplasie épithéliale atypique, l'épithéliome.

La néoplasie épithéliale peut dériver de l'épithélium pavimenteux du bassinet et présenter l'aspect de l'*épithéliome pavimenteux lobulé*. Cette forme est rare; on en connaît cependant plusieurs exemples rapportés par MM. Gaucher, Israël, B. Windle, Hartmann, Guyon, Kundrat. Il faudrait peut-être rattacher à cette variété certaines *tumeurs villeuses* développées dans le bassinet.

La végétation de l'épithélium des tubes contournés constitue la majorité des tumeurs cancéreuses du rein. Il s'agit alors d'un *épithéliome* à *cellules cubiques* ou *cylindroïdes* qui apparaît dans la substance corticale du rein.

Dans certains cas, la végétation épithéliale reste limitée, les tubes dilatés par l'hyperplasie cellulaire forment un nodule plus ou moins volumineux et enkysté : c'est l'*adénome*. Cette tumeur n'est-elle toujours qu'une néoformation épithéliale accidentelle et bénigne ou bien est-elle le premier stade de l'évolution d'un épithéliome? il y a là une question de doctrine qui n'est pas encore tranchée. En réalité, on ne peut séparer par aucune différence histologique marquée l'adénome rénal de l'épithéliome; de plus, entre l'adénome enkysté et le cancer à marche rapide, on pourrait placer de nombreuses tumeurs peu envahissantes, mais non enkystées.

Si l'hyperplasie épithéliale franchit la membrane enveloppante des tubes et s'étend dans les tissus environnants, on a l'*épithéliome*. Pour étudier la structure de la tumeur, il faut choisir dans la masse cancéreuse un nodule périphérique de formation récente. On voit alors, sur la coupe histologique, des tubes remplis par un épithélium formé d'une ou de plusieurs couches de cellules cylindroïdes claires et l'on peut assister à la transformation graduelle, dans certains tubes, des cellules sécrétantes coniques et granuleuses en cellules

épithéliales claires. Les tubes dilatés se rompent, communiquent entre eux et forment des masses à contours festonnés, découpés par des éperons conjonctifs. Dans le centre des amas épithéliaux, les cellules subissent fréquemment la désintégration granulo-graisseuse.

Le plus souvent, les boyaux épithéliaux sont nombreux, le tissu conjonctif peu abondant et sans résistance, la tumeur prend alors l'aspect du *cancer encéphaloïde*. L'infiltration épithéliale envahit le tissu conjonctif, forme des îlots séparés par des travées conjonctives et revêt ainsi l'aspect du *carcinome*.

Rarement, la réaction du tissu conjonctif devient prépondérante ; les éléments épithéliaux moins nombreux sont englobés dans un tissu fibreux dense qui caractérise la forme *squirrheuse*.

Ces apparences sont généralement mélangées : à côté de masses d'épithélium dont les cellules sont bien constituées, il existe des foyers de désintégration où tous les éléments sont réduits en granulations graisseuses. On trouve çà et là des hémorrhagies interstitielles, des kystes remplis d'un liquide séro-sanguinolent ou d'une sérosité incolore et parcourus par des filaments de fibrine.

Les parois de certains kystes sont tapissées d'un épithélium cylindrique et revêtues de villosités faisant saillie dans leur cavité, mais ces végétations villeuses sont beaucoup moins développées que dans certaines tumeurs de l'ovaire[1].

3. Développement et propagation. — Née dans un point de l'organe, une des extrémités ou la partie voisine du hile, la tumeur se propage de proche en proche en envahissant ou refoulant le parenchyme voisin. La capsule résiste longtemps, elle s'épaissit, et parfois, après plusieurs années, le rein dégénéré forme une masse enkystée encore isolée. Cependant des bourgeons soulèvent la capsule sous forme de bosselures faisant saillie à la surface de l'organe ou proéminent dans le bassinet. Ces bourgeons peuvent saigner dans les voies d'excrétion et donner lieu à des hématuries ou oblitérer plus ou moins complètement l'uretère.

La *propagation* peut se faire par contiguïté à travers la capsule, ou par continuité au niveau du hile. L'extension par contiguïté est longtemps retardée par la résistance de la capsule, cependant cette barrière peut être franchie et l'on trouve une *périnéphrite cancéreuse* qui gagne le psoas ou le rachis. La capsule surrénale est fré-

1. On doit signaler à ce propos certains cas de dégénérescence kystique généralisée des reins. Cette dégénérescence kystique qui peut être rapprochée des affections similaires du testicule, de l'ovaire et de la mamelle n'est en réalité qu'un épithéliome mucoïde kystique, mais les particularités cliniques de cette affection permettent de la séparer du cancer.

quemment englobée, le péritoine au contraire est rarement envahi. Parfois, la tumeur se soude au gros intestin ou aux circonvolutions de l'intestin grêle. Rayer a vu la perforation du duodénum et Abde rapporte un cas où la tumeur avait perforé la paroi abdominale chez une petite fille de trois ans.

Parmi les organes du hile, les artères résistent bien à l'envahissement, les veines au contraire sont parfois dès le début perforées par un prolongement cancéreux qu'on a vu cheminer dans la veine rénale, la veine cave et se propager jusque dans l'oreillette même.

Les vaisseaux lymphatiques du hile et les ganglions sont ordinairement dégénérés d'une façon précoce, alors même que la tumeur est encore peu développée ; et cette circonstance rend bien souvent illusoire l'ablation du rein.

4. La GÉNÉRALISATION, rare au début, est fréquente dans la dernière période. Sur 294 cas relevés par M. Guillet, l'auteur a noté 198 fois des noyaux cancéreux développés à distance. La généralisation se fait principalement par les voies sanguine et lymphatique, par la veine rénale d'abord et peut-être par les veines anastomotiques de la capsule. L'infection des voies lymphatiques peut se propager dans les ganglions prévertébraux jusqu'à la partie supérieure du cou.

Les noyaux secondaires reproduisent naturellement le type de la tumeur primitive. Le poumon et le foie sont particulièrement atteints; mais on a signalé leur présence dans tous les organes : la plèvre, l'épiploon, le cœur, les muscles, les os, le pancréas, la rétine, la peau, la prostate, etc. L'élément épithélial du cancer du rein est une cellule claire cylindroïde, à extrémité arrondie offrant, d'après M. Brault, « un type épithélial particulier qu'on ne rencontre que dans les épithéliomes du rein ».

**Symptômes.** — Le tableau clinique des tumeurs malignes du rein, lorsqu'il est complet, est suffisamment caractéristique pour entraîner le diagnostic. Un sujet adulte ou déjà âgé éprouve des douleurs lombaires survenant et disparaissant spontanément à intervalles variables. En même temps apparaissent des hématuries spontanées qui n'obéissent pas aux provocations mécaniques et ne s'atténuent pas par le repos. Ces hématuries ne sont d'ailleurs accompagnées d'aucun trouble fonctionnel important de la miction.

Quelquefois, le malade s'aperçoit qu'il a une tumeur dans le flanc ou bien c'est le médecin qui fait cette constatation et celui-ci trouve à la tumeur les caractères d'une tumeur rénale. L'état général peut s'être maintenu satisfaisant jusqu'à ce moment, d'autres fois il est dès le début fâcheusement influencé et la cachexie est précoce. En

somme, douleurs lombaires, hématuries, tumeur rénale et cachexie résument le schéma clinique de l'affection.

Mais il s'en faut que le tableau clinique soit toujours aussi régulier, aussi précis, et la maladie revêt souvent l'aspect d'une *forme incomplète.* Aussi chacun de ces grands symptômes mérite-t-il d'être étudié en détail. D'autre part, il existe un certain nombre de signes accessoires qui ont leur valeur.

I. — Parmi les SIGNES FONCTIONNELS, la douleur et l'hématurie sont les deux plus importants :

*a.* — La *douleur* peut manquer et même n'est pas le signe le plus constant; mais c'est celui qui marque le plus souvent le début de l'affection, car il est naturel qu'il échappe au malade moins facilement que l'augmentation du volume du rein. Ce symptôme est signalé au début dans 28 pour 100 des cas et il est noté 80 fois sur 100 dans le cours de l'affection. Chez l'enfant, on ne le trouve comme premier signe que dans la proportion de 7 pour 100 et il manque fréquemment pendant toute la durée.

Les douleurs occupent la région lombaire et l'hypochondre, elles irradient dans les régions voisines : tantôt vers le thorax comme des névralgies intercostales, tantôt vers les membres inférieurs suivant le trajet du nerf sciatique ou du nerf crural. Plus souvent elles se propagent dans la direction des uretères et vers les testicules comme les coliques néphrétiques. Elles sont d'ordinaire assez peu vives, du moins au début ; elles revêtent le caractère d'une simple pesanteur, d'un tiraillement, mais sont quelquefois au contraire très pénibles et même dans certains cas atroces.

Généralement subcontinues, elles prennent parfois la forme de crises analogues aux coliques néphrétiques. Ces crises surviennent isolément et sans provocation ou bien accompagnent l'apparition d'une hématurie.

Les mouvements ou l'exploration sont généralement sans influence sur la production de ce symptôme, sauf dans certains cas où l'infiltration néoplasique ayant envahi les parties voisines, le rachis en particulier, la pression des apophyses épineuses exagère les phénomènes douloureux.

*b.* — L'*hématurie* est le plus important des signes fonctionnels ; on l'observe chez l'adulte dans 75 pour 100 des cas environ, lorsqu'il s'agit d'un carcinome rénal, et 50 fois sur 100 dans le sarcome. Chez l'enfant, il manque dans les trois quarts des cas, et n'apparaît que lorsque la tumeur est déjà volumineuse. On ne le trouve au début chez l'adulte qu'une fois sur quatre.

Le plus souvent, le pissement de sang survient spontanément ; il est rare qu'il soit provoqué par la fatigue, un traumatisme, une

exploration de la région rénale ; le fait peut cependant s'observer. Il ne s'accompagne d'ordinaire d'aucun autre signe fonctionnel qu'un besoin impérieux d'uriner ; cependant il existe parfois à ce moment une recrudescence des douleurs, une ébauche de colique néphrétique terminée par l'expulsion d'une urine sanglante et souvent de caillots allongés, vermiformes. Ces caillots peuvent présenter jusqu'à 15 et 20 centimètres de longueur et, dans ce cas, leurs caractères morphologiques décèlent l'origine rénale de l'hémorrhagie.

L'urine est émise sans irrégularité dans le fonctionnement du sphincter vésical ; il peut arriver cependant qu'un caillot oblitère l'orifice vésical de l'urèthre et nécessite l'emploi du cathétérisme. Elle est uniformément teinte par le sang et d'une coloration rosée, rouge noirâtre ou brune selon l'importance de l'hémorrhagie qui est généralement copieuse.

L'emploi du microscope a son utilité ; il confirme la nature hémorrhagique du liquide émis et permet parfois de constater la présence de cylindres hématiques ou épithéliaux d'origine rénale qui sont d'un grand secours pour établir le diagnostic. Mais il ne faudrait pas compter trouver par cet examen des débris de la tumeur dans l'urine.

La durée de chaque période hématurique est de quelques jours, quatre à six jours en moyenne ; et, pendant la crise hématurique, l'urine est continuellement sanglante. Il arrive cependant parfois qu'au cours de la crise il existe une émission d'urine normale suivie de la réapparition de l'hématurie à la miction suivante, comme si le rein malade avait momentanément cessé de saigner ou si l'uretère correspondant avait été oblitéré par un caillot pendant que l'autre rein continuait à donner de l'urine.

L'intervalle qui sépare chaque attaque est variable, il peut être de quelques semaines à plusieurs mois. Les crises se reproduisent dans les mêmes conditions et se rapprochent à mesure que la tumeur grossit. A titre d'exception on a vu un intervalle d'une année exister entre deux crises, ou bien les crises s'espacer de plus en plus.

En somme, les principaux caractères de l'hématurie dans les néoplasies malignes du rein sont la spontanéité, l'abondance, la durée et la répétition.

On comprend que l'abondance des hémorrhagies ne va pas sans retentir sur l'état général en produisant l'anémie qui s'ajoute à la cachexie cancéreuse. Les hématuries peuvent constituer à elles seules par leur répétition une indication d'opérer.

*c.* — Les *autres modifications de l'urine* sont peu importantes ; les urines sont rendues en quantité normale, l'hypertrophie compensatrice du rein intact suppléant à l'insuffisance fonctionnelle de l'organe

altéré. Wagner a cependant constaté une diminution de la quantité d'urine avec les deux reins dégénérés. La dysurie est exceptionnelle, l'albuminurie n'a été que très rarement signalée.

Rommelaere et Thiriar pensaient trouver dans la diminution de la teneur en urée un élément de diagnostic de la néoplasie rénale. Pour eux, si la quantité d'urée émise en vingt-quatre heures est inférieure à 12 grammes, il s'agit d'un cancer, à la condition toutefois que l'on ait éliminé déjà les autres affections capables d'abaisser le taux de l'urée. Ce qui diminue encore la valeur de ce symptôme, c'est qu'il n'est nullement constant dans le cancer du rein.

II. Signes physiques. — *Tumeur.* — L'augmentation de volume du rein est le signe le plus constant, puisqu'il ne manque que 3 fois seulement sur 100 ; il est vrai qu'il n'existe parfois que tardivement. Il apparaît dès le début dans un quart environ des cas chez l'adulte et 60 fois sur 100 chez les enfants. C'est un signe qui d'ailleurs ne se montre pas toujours d'emblée, et demande à être recherché minutieusement. L'exploration du rein peut se faire par plusieurs méthodes : l'inspection, la percussion, la palpation, procédés qui ont une valeur différente suivant le degré de développement de la tumeur. En effet, dans une première période, la tumeur est seulement perceptible par le ballottement ; à la seconde période elle fait un relief appréciable à la vue et enfin dans la troisième elle est très développée et offre les apparences d'une tumeur abdominale.

Au début, la percussion et l'inspection de la région lombaire n'apprennent rien ; cependant, dans certains cas, on pourrait par le procédé de M. Le Dentu constater dès le début une certaine modification de la région lombaire : le malade, placé sur un lit dur, se tient sur les coudes et sur les genoux, le siège tourné vers la fenêtre ; le chirurgien placé du côté de la tête du malade inspecte à jour frisant les deux méplats lombaires et remarque souvent que l'un d'eux est comblé par une légère saillie indiquant l'augmentation de volume du rein.

La palpation est de beaucoup la méthode la plus importante, surtout la palpation bimanuelle, le palper simple donnant peu de renseignements. Le malade est couché sur le côté non examiné dans le procédé d'Israël ; ou mieux, étendu sur le dos, comme l'indique M. Guyon ; une main, placée en arrière, est poussée le plus profondément possible dans le sinus costo-vertébral lombaire pour soulever la paroi, l'autre main déprime en avant l'hypochondre sous le rebord costal. On se place toujours du côté à examiner ; si c'est à droite, c'est la main droite qui est en avant ; à gauche, c'est la main gauche. Il faut recommander au malade de s'abandonner absolument et profiter du mouvement d'expiration pour enfoncer les doigts de la main antérieure vers le rein ; pratiquer enfin l'exploration *en mesure* en

suivant les mouvements de la paroi abdominale. C'est dans cette situation que l'on perçoit le *ballottement rénal* lorsqu'il existe une tumeur de l'organe : la main antérieure déprime la paroi abdominale sans aller jusqu'au contact du rein, tandis que la main postérieure imprime à la paroi lombaire de petites secousses. A chaque secousse, la face antérieure du rein, si celui-ci est augmenté de volume, vient frôler la main antérieure, et l'observateur peut ainsi apprécier le volume, la forme, la consistance et la sensibilité de l'organe.

On pourra aussi utiliser la méthode que Glénard emploie dans l'exploration du rein mobile et qu'il nomme *palpation néphroleptique.* Si l'on examine le rein droit par exemple, la main gauche saisit le flanc droit immédiatement au-dessous du rebord costal, le pouce en avant, le médius en arrière; les doigts de la main droite, placés dans le prolongement du pouce gauche, dépriment la paroi abdominale au-dessous de l'extrémité de la neuvième côte.

C'est surtout lorsque la tumeur est d'un certain volume que la palpation permet d'en apprécier la situation, les dimensions, la forme et la consistance. Elle forme une masse occupant la profondeur du flanc et très peu mobile, on ne perçoit que de très légers déplacements dans le sens transversal; les mouvements d'ascension et de descente pendant l'expiration et l'inspiration sont nuls ou beaucoup moins accentués que pour le foie ou la rate. La forme du rein est généralement conservée, on peut percevoir à la surface de l'organe des inégalités, des bosselures. Il est tout à fait exceptionnel de sentir la fluctuation, même lorsque la tumeur contient des collections liquides enkystées.

L'inspection fournit quelques renseignements; le flanc est occupé par une masse saillante qui soulève également la paroi abdominale et est surtout appréciable lorsque le malade se couche sur le côté sain. Le méplat lombaire n'est que légèrement soulevé, car la tumeur se porte surtout en bas et en avant.

Par la percussion de la région lombaire, on délimite une zone de matité qui se confond avec celle de la colonne vertébrale et, du côté droit, rejoint en haut celle du foie. Dans la percussion abdominale, on trouve au-devant de la tumeur une zone sonore qui correspond au gros intestin. Mais c'est surtout du côté gauche que le rein se cache derrière le côlon transverse; à droite, le gros intestin est souvent refoulé vers la ligne médiane.

Dans quelques cas exceptionnels, la tumeur a présenté des pulsations isochrones à la systole cardiaque et même au bruit de souffle perceptible à l'auscultation.

Lorsque le rein est devenu très volumineux, il constitue une véritable tumeur abdominale qui se porte vers l'ombilic, gagne le

côté opposé ou s'étend même jusqu'au bassin. A l'inspection, on constate souvent, outre la saillie abdominale, une dilatation du réseau veineux sous-cutané par la circulation collatérale, surtout lorsque la veine cave est comprimée par le rein droit.

La tumeur vient au contact de la paroi abdominale, elle est mate et ne présente plus de ballottement. Le gros intestin est refoulé en dedans ou bien est comprimé contre la paroi et on le sent comme un ruban épais à la surface de la tumeur.

III. Phénomènes de compression. — En se développant, la tumeur comprime ou englobe les organes voisins. La compression des nerfs et des racines lombaires provoque parfois d'excessives douleurs. Celle de la veine cave détermine la dilatation du réseau sous-cutané abdominal. Le *varicocèle symptomatique*, signalé par M. Guyon en 1881, est un signe très fréquent, mais n'apparaît d'ordinaire que lorsque la tumeur est déjà volumineuse ; il résulte de la compression des veines spermatiques. Siégeant aussi bien à droite qu'à gauche, il se développe progressivement et vite, et est surtout apparent lorsque le malade est debout; enfin il est rarement douloureux. La même pathogénie est applicable aux *varices*, à l'*œdème* précoce des membres inférieurs survenant en dehors de la cachexie ou de la phlegmatia. On a signalé l'*hydrocèle* et l'*ascite* avec ou sans péritonite cancéreuse.

La compression du duodénum, de l'intestin a pu provoquer des vomissements, la constipation. On a noté un cas d'ictère imputable soit à l'action directe de la tumeur sur le canal cholédoque, soit à celle de ganglions cancéreux. La partie inférieure de la moelle ou les nerfs de la queue de cheval peuvent être intéressés : alors apparaissent des symptômes de paraplégie accompagnés de douleurs excessives.

IV. Cachexie. — Avec les progrès de la néoplasie, la cachexie cancéreuse s'établit; mais, dans les tumeurs malignes du rein, elle n'apparaît souvent qu'assez tardivement, du moins chez l'adulte vigoureux. Le vieillard et l'enfant sont plus rapidement affectés. Dans les cas assez rares où les signes d'un affaiblissement général avec un amaigrissement inexpliqué surviennent dès le début, ces symptômes n'ont rien de caractéristique de l'altération rénale, ils peuvent seulement faire soupçonner l'existence d'un néoplasme et entraîner l'examen de l'abdomen.

La teinte jaune paille est moins accusée que dans le cancer stomacal; il s'y joint souvent une pâleur anémique résultant de la répétition des hémorrhagies. Ce dernier symptôme se distingue de la cachexie cancéreuse progressive par ce fait qu'il peut s'amender quand les pertes de sang diminuent ou cessent.

Les fonctions digestives restent longtemps satisfaisantes; chez les enfants surtout, la conservation de l'appétit fait un contraste remarquable avec l'amaigrissement.

**Formes.** — La forme classique que nous venons de décrire est dite *complète* ou *régulière*. Rayer décrivait trois autres variétés qui ont été nommées *incomplètes* ou *frustes*. Dans la première, l'hématurie existe sans tumeur; la deuxième comprend la tumeur sans hématuries; la troisième, dans laquelle manquent les trois grands symptômes, est la *forme latente*. M. Lecorché en reconnaît une quatrième signalée par la tumeur seule.

La forme complète se rencontre dans la moitié de tous les cas environ et 75 fois sur 100 chez l'adulte. Ensuite, la forme sans hématurie est la plus fréquente. L'existence d'hématuries seules ne constitue pas à proprement parler une forme spéciale, car l'augmentation de volume du rein finit toujours par se manifester, mais on peut observer une longue période d'hématuries sans tumeur appréciable. Les formes incomplètes se complètent d'ailleurs parfois à la dernière période par l'apparition tardive des symptômes d'abord absents. La forme latente ne comprend que les cas de cancer secondaire, car en réalité, dans le cancer primitif, il existe toujours une tumeur, et, si elle n'est parfois qu'une surprise d'autopsie, c'est que l'exploration abdominale n'aura pas été faite, l'attention n'étant pas éveillée en l'absence des douleurs et des hématuries.

**Marche. Durée. Terminaison.** — Le début de l'affection est insidieux et la marche naturellement progressive. L'apparition des premiers symptômes suppose l'existence d'une tumeur ayant déjà acquis un certain volume et est précédée d'une *phase latente* qui correspond aux premiers stades de développement du germe cancéreux.

Avec l'établissement des symptômes fonctionnels et l'apparition de la tumeur, la maladie entre dans la *phase chirurgicale*. C'est en effet au début de cette période qu'il conviendrait d'établir le diagnostic et d'intervenir.

Lorsque la tumeur est plus volumineuse, que la propagation aux voies lymphatiques est certaine et que la cachexie cancéreuse est manifeste, l'intervention chirurgicale est pour le moins inutile, le traitement ne peut être que symptomatique et palliatif, c'est la *phase médicale*.

La durée de l'affection est relativement assez longue, puisqu'elle est en moyenne de trois ans et demi, elle est moins longue chez l'adulte pour le carcinome que pour le sarcome qui n'amène parfois la mort qu'au bout de cinq à six ans. Chez l'enfant, au contraire, le sarcome est d'une grande malignité et peut évoluer en moins de six mois.

La mort est le terme fatal de la maladie abandonnée à elle-même. Elle peut être le résultat de la cachexie avec ou sans généralisation; rarement, elle provient de l'abondance des hémorrhagies. Bright a rencontré un cas d'hémorrhagie intra-péritonéale par rupture de la tumeur. L'urémie est exceptionnelle. A la dernière période d'un cancer envahissant, les troubles médullaires résultant de la perforation de la colonne vertébrale ont souvent précipité la terminaison fatale. On a signalé l'occlusion et la perforation intestinales, la péritonite suraiguë et même l'embolie pulmonaire.

**Diagnostic.** — Dans les formes complètes, l'affection se reconnaît en général facilement; mais, lorsqu'il n'existe qu'un seul des signes importants, il est parfois difficile d'apprécier la signification de cet unique symptôme.

1. Les *douleurs* sont trop peu caractéristiques pour avoir à elles seules une valeur pathognomonique; cependant leur siège attire l'attention sur la région rénale et leurs caractères permettent d'éliminer un certain nombre d'affections.

La colique néphrétique vraie est plus vive que celle du cancer et débute brusquement; cependant, au cours d'une hémorrhagie rénale, un caillot engagé dans l'uretère peut provoquer une ébauche de colique urétérale.

La douleur rachidienne dorsale ou lombaire peut faire croire à une affection primitive du rachis ou de la moelle, elle indique d'ailleurs une propagation du cancer à ces organes.

Dans les affections inflammatoires du rein, la pyélo-néphrite, les calculs du rein, la douleur de la région lombaire est exagérée par la pression locale contrairement à ce qui a lieu dans le cancer.

Il faut être enfin prévenu que certaines irradiations peuvent égarer le médecin et appeler l'attention sur la vessie, faire croire à une affection de la hanche, à une sciatique rhumatismale, etc.

2. Lorsque les *hématuries* se présentent dès le début de l'affection et avant que la tumeur soit appréciable, le problème est souvent des plus complexes, car il faut d'abord reconnaître d'où vient le sang, puis trouver la cause de l'hémorrhagie rénale.

Tout d'abord, on éliminera facilement les lésions de l'urèthre antérieur, qui succèdent généralement à un traumatisme et donnent lieu à un écoulement de sang en dehors de la miction; celles de l'urèthre postérieur, qui ont la même étiologie et donnent du sang au début de la miction. Dans les affections de la prostate, le sang accompagne le premier jet d'urine; il s'y joint, d'autre part, des signes d'hypertrophie ou de néoplasie de l'organe.

Les affections de la vessie peuvent également être une cause d'hématuries. L'hématurie dans les cystites aiguës ou chroniques est

peu abondante, elle est surtout manifeste à la fin de la miction, il s'y joint d'autres modifications des urines, des douleurs, etc. Celle qui résulte de la tuberculose vésicale présente aussi ces caractères, elle est très précoce et l'on trouve généralement des signes de tuberculose de l'appareil génital. L'hématurie accidentelle, qui survient parfois à la suite d'une rétention d'urine, ne se reproduit plus lorsque l'évacuation est régulière. Dans les calculs de la vessie, les hématuries sont peu abondantes, elles sont provoquées par certains exercices physiques ou par des causes mécaniques qui réveillent en même temps des douleurs locales. Le cathétérisme explorateur indique l'origine du symptôme. Les néoplasies vésicales sont souvent bien plus difficiles à éliminer; cependant, dans ce cas, les hématuries sont très fréquentes, très abondantes, l'urine est surtout colorée à la fin de la miction; le lavage de la vessie donne un liquide très coloré. On pourra, dans les cas douteux, avoir recours à la cystoscopie qui permettra d'explorer *de visu* les parois vésicales. Il sera possible ainsi de constater que le sang s'écoule d'un des uretères, et l'on saura en même temps de quel côté vient le sang.

L'uretère fournit rarement par lui-même un écoulement de sang abondant, et les pyélites ou pyélo-néphrites donnent en plus du pus. L'examen microscopique de l'urine permettra souvent, d'ailleurs, d'affirmer l'origine rénale de l'hémorrhagie par la présence de cylindres hématiques.

L'origine rénale de l'hématurie une fois établie, on écartera facilement les affections aiguës du rein qui peuvent fournir des urines colorées, ainsi que les maladies générales hémorrhagipares. Citons, pour mémoire, l'hématurie des pays chauds causée par la *Bilharzia hæmatobia* et l'hématurie bien souvent énigmatique provoquée par le strongle géant du rein. Nous rappellerons que dans ces deux affections il est possible, par l'examen microscopique des urines, de retrouver les œufs des parasites.

Les deux affections véritablement difficiles à distinguer du cancer rénal sont les calculs du rein et la tuberculose rénale. Cependant, dans les calculs du rein, les hématuries sont rarement spontanées; elles sont provoquées par des cahots, par l'exploration locale. On trouve souvent des graviers dans l'urine. Dans le doute, on a conseillé la recherche du calcul au moyen d'aiguilles fines plongées dans le rein à travers la paroi lombaire. Dans la tuberculose du rein, les hématuries sont, comme celles du cancer, spontanées, intermittentes, mais elles sont moins abondantes; il existe souvent des signes de tuberculose génitale, puis bientôt des symptômes de pyélo-néphrite. Mais il est quelquefois bien difficile de se prononcer.

3. Lorsque la *tumeur* rénale est encore peu volumineuse et qu'elle

ne déborde pas la région anatomique qu'occupe normalement l'organe, il est facile d'en reconnaître l'origine; mais, à mesure qu'elle se développe, il devient plus délicat de la distinguer des autres tumeurs abdominales.

Les tumeurs du foie et de la vésicule biliaire sont plus antérieures, plus voisines des fausses côtes qu'elles soulèvent; elles ne présentent pas le ballottement particulier aux tumeurs rénales; au contraire, les oscillations qu'elles éprouvent dans les mouvements respiratoires ont plus d'amplitude.

Les tumeurs de la rate ont un siège un peu différent, elles tendent, comme celles du foie, à se porter en avant, tandis que la matité postérieure a moins d'étendue. Enfin, la mégalosplénie est le plus souvent accompagnée d'autres signes qui font défaut dans le cancer du rein.

Les tumeurs du mésentère et de l'épiploon sont très mobiles et médianes; on constate par la percussion qu'elles sont enveloppées par les anses intestinales. Celles du pancréas, les ganglions mésentériques hypertrophiés (carreau) sont également médians, mais plus fixes que les tumeurs du rein.

Les tumeurs de l'ovaire, qui, au début de leur développement, sont bien distinctes, peuvent plus tard être confondues avec les tumeurs rénales. Une telle méprise serait bien moins probable avec une tumeur utérine. Le toucher vaginal fournit alors un renseignement important, car l'utérus est abaissé par les tumeurs du rein, tandis qu'il est élevé par les tumeurs de l'ovaire.

Les tumeurs de la paroi abdominale sont mates et fixées par la contraction musculaire.

Le siège de la tumeur reconnu, il faut encore en apprécier la nature. Est-elle solide? Est-elle liquide? La fluctuation est bien difficile à percevoir; d'autre part, le sarcome et le lipome péri-rénal peuvent donner une fausse sensation de fluctuation. Si la tumeur est liquide, la ponction exploratrice aseptique donnera un liquide différent, selon qu'il s'agira de kystes congénitaux ou acquis, d'un kyste hydatique ou d'une hydronéphrose.

Les différentes variétés des tumeurs solides sont bien difficiles à distinguer par leurs seuls symptômes objectifs; on n'y arrivera qu'en recueillant les indications fournies par la marche et les symptômes concomitants.

L'angiome, le myxome et le fibrome sont rares, ne donnent pas d'hématuries ordinairement, l'évolution est lente et la cachexie fait défaut. Le lymphadénome est également rare et s'accompagne de leucocythémie.

Si la tumeur se présente chez un enfant, évolue rapidement, sans

hématuries et avec peu de douleurs, il s'agit vraisemblablement d'un sarcome. Chez l'adulte, au contraire, la tumeur maligne est généralement un carcinome.

Si la nature maligne de la tumeur est avérée ou soupçonnée, il est encore nécessaire d'être fixé sur l'opportunité d'une opération; de rechercher s'il n'y a pas d'adhérences dangereuses, de propagation ou de généralisation cancéreuse ; de s'assurer de l'état de l'autre rein par l'examen de l'urine émise en dehors des périodes hématuriques. Plusieurs chirurgiens ont conseillé l'incision exploratrice dans la région lombaire. Elle est parfois commandée par la répétition des hématuries, elle tranche cette question souvent insoluble : calcul, cancer ou tuberculose? question qu'il est nécessaire de résoudre promptement. Elle permet, en somme, une exploration complète du rein et des parties voisines et n'est souvent d'ailleurs que le premier temps d'une opération plus complète. On a même proposé de s'assurer, par le même procédé, de l'état du rein que l'on doit conserver.

**Pronostic et traitement.** — La marche du cancer rénal abandonné à lui-même est naturellement progressive et la mort fatale à une échéance encore plus brève chez l'enfant que chez l'adulte. Le pronostic de l'affection n'est donc en somme que celui de la néphrectomie aggravé par les chances de récidive. Les statistiques donnent pour l'enfant une mortalité de 66 à 70 pour 100 par l'opération, sans préjudice des récidives. Chez l'adulte, les résultats sont moins décourageants. Les statistiques anciennes indiquent 60 à 80 pour 100 de morts, mais des relevés plus récents abaissent ce chiffre à 58 pour 100 (Chevalier). La récidive est à peu près fatale, si l'on n'opère pas de très bonne heure, et l'on opère presque toujours trop tard, car, lorsque la néoplasie a signalé son existence, les voies lymphatiques du hile sont déjà infectées. En somme, l'indication opératoire se résume à ceci : intervention précoce ou rien pour l'adulte, abstention pour l'enfant.

Nous n'avons pas à entrer dans la description du manuel opératoire de la néphrectomie, que, selon le cas ou leurs préférences, les chirurgiens opèrent par la voie lombaire ou la voie latérale qui évitent la cavité du péritoine, ou bien par la méthode transpéritonéale.

Lorsque l'opération est impossible, il ne reste plus que les moyens médicaux et le traitement symptomatique.

J. Sottas.

---

# LITHIASE RÉNALE

La précipitation au niveau du rein de principes salins, dissous normalement dans l'urine, constitue la lithiase rénale.

**Historique.** — Son histoire remonte à l'origine de la littérature médicale, mais jusqu'à Morgagni la plupart des connaissances acquises à ce sujet sont erronées. Morgagni, le premier, décrit certaines des conditions étiologiques de la lithiase ; il signale les formes latentes et essaye de déterminer les signes différentiels précis qui permettent de reconnaître la lithiase des affections qui peuvent la simuler.

Après lui, Sydenham complète sa magistrale description de la goutte en établissant d'une façon définitive les liens étroits qui unissent cette maladie à la gravelle. Enfin Van Swieten apporte sa contribution à l'histoire clinique de la lithiase en signalant le premier l'influence de la stagnation de l'urine sur la formation des calculs.

Après cette période clinique un certain nombre d'auteurs cherchent à déterminer la composition chimique des calculs. Scheele découvre le premier que les concrétions sont constituées par un acide inconnu jusque-là, auquel il donne le nom d'acide lithique et que Pearson dénomma plus tard acide urique. Après lui, Bergmann et Wollaston démontrent qu'en dehors des calculs uriques, certaines pierres sont formées, suivant les cas, par du phosphate ammoniaco-magnésien, par de l'oxalate de chaux, par de la cystine, etc., etc.

Au commencement de ce siècle, Fourcroy et Vauquelin confirment les découvertes de Scheele, Bergmann et Wollaston, et ils établissent en outre l'existence de calculs d'urate d'ammoniaque et de silice. Plus tard enfin, les travaux de Magendie, Bigelow et Robin complètent d'une façon définitive l'histoire chimique de la lithiase. En même temps, les lésions anatomiques de la lithiase et de ses nombreuses complications sont recueillies et magistralement vulgarisées par Cruveilhier, Rayer et Civiale.

Dans ces derniers temps, les chirurgiens surtout se sont appliqués à déterminer la part de plus en plus grande qui revient à l'infection dans les nombreuses complications de la lithiase : en France il faut citer surtout les travaux de l'École de Necker, plus particulièrement ceux de MM. Albarran et Legueu, et ceux de M. Le Dentu. Enfin

certains auteurs, Nicolaïer et Ebstein en Allemagne, MM. Tuffier et Navarro en France, ont réussi à provoquer chez certains animaux une lithiase expérimentale.

---

## LÉSIONS ET CAUSES DE LA LITHIASE RÉNALE

**Anatomie pathologique.** — L'étude anatomo-pathologique de la lithiase comprend : 1° l'étude des calculs en eux-mêmes; 2° l'étude des lésions qu'ils provoquent dans les voies urinaires supérieures.

1° Caractères physico-chimiques des calculs. — Les calculs du rein présentent de grandes variétés dans leurs apparences extérieures, bien étudiées dans la thèse classique de Melchior Torres. Leur volume, réduit souvent à des grains d'une grande finesse, peut acquérir des dimensions extraordinaires. M. Le Dentu cite un cas où la pierre rénale, on pourrait dire le rocher, atteignait 5 livres. Mais ces calculs énormes sont très rares, ils n'ont le plus souvent qu'un intérêt de curiosité : il s'agit en général, dans ces cas, de calculs latents, sans symptômes et trouvés par hasard à l'autopsie.

L'ancienne division de Civiale en sable, gravelle, graviers, calculs et pierres ne présente pas un grand intérêt. Tout au plus pourrait-on rappeler que pendant longtemps le terme de gravelle était limité uniquement aux concrétions qui pouvaient être expulsées par les voies naturelles, par opposition aux calculs et aux pierres qui nécessitaient par leur volume des opérations sanglantes. Cette distinction n'a pas prévalu, et le terme de gravelle est considéré par beaucoup d'auteurs comme synonyme du terme générique de lithiase.

D'une façon générale on peut dire que le nombre des calculs est en raison inverse de leur volume. Les gros calculs du rein sont en général uniques, ou bien au nombre de deux, rarement de trois. Les petits peuvent arriver au chiffre de plusieurs centaines. Il faut rappeler aussi qu'à côté ou à distance d'un gros calcul principal on peut parfois trouver un certain nombre de petits graviers. Mais ces faits sont l'exception, et ce qu'il importe de retenir, c'est que, dans la moitié des cas environ, les gros calculs du rein sont uniques.

Il n'y a rien de spécial à dire du poids, si ce n'est qu'il est en rapport avec la composition chimique et avec le volume.

La forme varie comme le nombre, comme le volume. Les petits, arrondis ou à angles, lisses ou rugueux, se prêtent mal à une description. Les moyens sont arrondis ou à facettes par pression réciproque.

Plus volumineux encore, les calculs rénaux arrivent à prendre une forme caractéristique en rapport avec la disposition normale du milieu dans lequel ils se développent. Le bassinet et les calices, siège presque exclusif des calculs du rein, représentent en effet un réservoir irrégulier à prolongements multiples séparés par des pyramides. Aussi les gros calculs sont-ils constitués par une partie fondamentale, logée dans le bassinet, donnant naissance à un ou plusieurs prolongements plus ou moins réguliers qui s'insinuent dans les calices. Cette disposition rameuse donne aux calculs du rein leur forme caractéristique, très variable cependant d'un cas à l'autre ; assez souvent ils rappellent l'aspect d'une branche de corail. Parfois aussi le corps principal du calcul envoie un prolongement du côté de l'uretère, ce qui peut constituer un obstacle sérieux à son extraction. De plus la surface, au lieu d'être lisse comme celle des calculs de petite dimension, est souvent rugueuse en même temps qu'elle contracte des adhérences avec la paroi. Donc, état rugueux de la surface et irrégularité dans la forme, voilà les deux caractères macroscopiques principaux des gros calculs du rein.

En règle générale, les calculs du rein ont pour siège de prédilection le bassinet et les calices : à cet égard on peut les rapprocher des calculs biliaires qui se forment presque exclusivement dans la vésicule, c'est-à-dire dans le réservoir du liquide sécrété et rarement en plein parenchyme hépatique. Les calculs du rein peuvent, eux aussi, se développer dans la substance même du rein; mais c'est là également un fait exceptionnel (cas de Dupré).

La lithiase rénale atteint le rein droit plus rarement que le rein gauche; elle envahit d'ailleurs fréquemment les deux reins, dans la moitié des cas suivant Legueu.

La consistance et la couleur des calculs sont des caractères importants qui varient essentiellement avec leur composition chimique. A cet égard on a proposé bien des divisions. Magendie reconnaissait sept espèces différentes de gravelle, parmi lesquelles la gravelle pileuse sur laquelle on a tant discuté. Nous aurons l'occasion de revenir sur ces divisions à propos de la pathogénie. Mais, laissant de côté les calculs rares de xanthine, cystine, etc., et qui très vraisemblablement rentrent dans la variété urique, on peut dire qu'au point de vue chimique il existe trois grandes variétés de calculs : les calculs uriques, les calculs oxaliques et les calculs phosphatiques.

Les *calculs uriques* sont de beaucoup les plus fréquents : ils sont formés soit d'acide urique pur, soit d'urates : urates de soude, de potasse, de chaux et de magnésie. L'acide urique et ses dérivés entrent dans la composition des calculs rénaux dans la proportion de 75 pour 100. Ces calculs uriques présentent une coloration qui varie du

jaune foncé au rouge orange. Ils offrent de plus une consistance telle que le marteau est nécessaire parfois pour les briser.

Les *calculs oxaliques*, beaucoup plus rares, sont de couleur brune ou rouge brun. Comme les calculs uriques avec lesquels ils affectent des liens pathogéniques étroits, ils offrent également une dureté extrême. Ce qui les caractérise surtout au point de vue macroscopique, c'est leur aspect chagriné, framboisé, mûriforme. Ces aspérités érodent souvent la muqueuse avec laquelle ils sont en contact, déterminant ainsi des suffusions sanguines dont le pigment leur communique parfois une teinte noirâtre.

La troisième grande variété chimique comprend les *calculs phosphatiques* constitués par les phosphates de chaux et de magnésie et le phosphate ammoniaco-magnésien. De couleur blanchâtre, grise, les calculs phosphatiques présentent au point de vue de la consistance une grande différence avec les calculs uriques et oxaliques : au lieu d'être durs, ils sont toujours plus ou moins friables, au point d'offrir dans quelques circonstances la consistance du plâtre frais.

Mais il faut ajouter que la constitution des calculs rénaux n'est pas toujours homogène : les conditions pathogéniques qui président à la formation de ces diverses variétés peuvent se trouver réunies : on a alors les *calculs mixtes* dont les exemples sont fréquents. Le calcul dans ces conditions est composé de plusieurs couches concentriques stratifiées, et le plus souvent le centre, le noyau plus dur, de couleur plus foncée, est formé d'acide urique ou d'urates, tandis que les couches superficielles, blanchâtres et friables, sont constituées par des phosphates. Ces couches alternatives d'urates et de phosphates ne sont pas sans intérêt au point de vue de l'évolution de la maladie; elles répondent à autant de poussées inflammatoires ayant déterminé des stratifications phosphatiques à la surface du calcul.

Rarement les calculs sont formés de carbonate de chaux, et plus exceptionnellement encore ils contiennent de l'indigo, du fer, de la fibrine, de la graisse, de la cholestérine.

Mais ce n'est pas tout, le calcul n'est pas exclusivement constitué par des cristaux de matière minérale. A côté de cette substance minérale qui prend, il est vrai, la part la plus importante à sa formation, on trouve toujours dans son intérieur une certaine quantité de substance organique. C'est là une constatation qui avait déjà été faite depuis longtemps, mais qui a été reprise de nos jours par Ulzmann, Ebstein, Posner et surtout Ord. Elle a été également vérifiée pour les calculs biliaires. Cette substance organique formée de matières albuminoïdes (peptone, mucus, cellules épithéliales modifiées) se présente dans le calcul sous deux aspects bien différents; tantôt elle est condensée sous la forme d'une petite masse, d'un noyau central entouré

de toute part par la matière minérale; tantôt au contraire elle affecte la disposition d'une trame, d'un réticulum répandu dans l'épaisseur du calcul.

Enfin un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer Kühne, Waldeyer et Recklinghausen, ont trouvé des micro-organismes dans l'intérieur des calculs. Plus récemment, M. Galippe s'est fondé sur la même constatation pour soutenir l'origine microbienne de la lithiase urinaire.

2° Lésions des voies urinaires. — *Distension. Atrophie.* — Les lésions du rein calculeux varient suivant que la lithiase se complique ou non d'infection. Dans un grand nombre de cas, l'existence de calculs dans le rein ne modifie en rien ni sa configuration ni son volume. Leur présence est bien tolérée par la glande, au même titre que tous les corps étrangers aseptiques, ainsi que le démontrent les expériences de M. Tuffier. Mais, au bout d'un certain temps cependant, l'obstruction plus ou moins complète d'une ou plusieurs voies d'excrétion provoque des lésions mécaniques qui se traduisent par deux ordres de lésions :

1° *Distension* du calice, des bassinets, pouvant même se propager à la substance rénale ;

2° *Atrophie* du parenchyme.

Ces lésions sont de tous points analogues aux lésions déterminées expérimentalement par la ligature aseptique de l'uretère (Straus et Germont).

Macroscopiquement le volume du rein est très variable suivant la prédominance de l'une ou l'autre de ces deux lésions mécaniques : dilatation des cavités ou atrophie du parenchyme. De plus M. Le Dentu admet, d'après quelques observations personnelles, que certains reins calculeux subissent une hypertrophie réelle.

La dilatation peut atteindre un volume très considérable. Sans parler des cas exceptionnels de Cruveilhier et de Rayer où le rein présentait des dimensions analogues à celles d'une tête d'enfant de deux ans, il n'est pas rare de voir l'organe malade acquérir un volume double ou triple du volume normal. Ces cas confinent évidemment à l'hydronéphrose (voir l'article *Hydronéphrose*); telle n'est cependant pas leur terminaison habituelle. Après une période de distension plus ou moins considérable, le liquide contenu dans le bassinet et les calices se résorbe, les cavités reviennent sur elles-mêmes, et le parenchyme rénal déjà frappé d'atrophie se rétracte de plus en plus au point d'être réduit à un volume très inférieur au volume normal.

L'atrophie du parenchyme, qui accompagne la distension, peut également être excessive, elle peut aller jusqu'à la disparition com-

plète de ses éléments constitutifs au point que le rein est transformé en une véritable membrane kystique.

A moins de complication d'hydronéphrose, la forme du rein calculeux n'est guère modifiée; dans quelques cas cependant, surtout quand la lithiase est généralisée à l'organe tout entier, il peut présenter des bosselures multiples dans lesquelles la palpation permet de reconnaître parfois la présence de calculs (Le Dentu).

A la coupe la couleur du parenchyme est uniforme; la substance corticale se distingue difficilement de la substance médullaire. Un examen plus attentif fait remarquer cependant que l'atrophie est surtout accusée au niveau de la substance corticale. Celle-ci est souvent parsemée de cavités multiples. Quelques-unes de ces cavités sont de simples diverticules de la grande cavité formée par la distension du bassinet et des calices. D'autres, entièrement isolées par des ponts de substance rénale, constituent de véritables petits kystes indépendants, développés selon toute vraisemblance par la dilatation de quelques canaux urinifères.

Les lésions histologiques du rein calculeux ont été bien étudiées par M. Jardet[1]; cet auteur divise en trois étapes l'évolution des altérations qui aboutissent finalement à l'atrophie rénale.

La première est caractérisée par une stase de l'urine sur tout le trajet du tube urinifère depuis le glomérule jusqu'à la papille. D'une façon générale les glomérules sont augmentés de volume; mais cette augmentation tient uniquement à la distension de la capsule de Bowmann, tandis que le bouquet capillaire est atrophié : il en résulte que l'espace qui sépare le bouquet de la capsule est plus considérable qu'à l'état normal. Les tubes contournés sont manifestement dilatés; leur épithélium s'aplatit, devient cubique, perd sa striation. Les tubes droits, moins distendus au début, contiennent souvent des cylindres hyalins; plus tard cependant ils deviennent flexueux, irréguliers; leurs parois s'aplatissent par pression réciproque. Les vaisseaux peu apparents dans la substance corticale, mieux dessinés dans la zone moyenne, acquièrent un volume considérable dans la zone médullaire, où l'on trouve, d'après M. Jardet, des dilatations vasculaires énormes simulant des foyers d'apoplexie, sans que cependant les parois de ces vaisseaux soient altérées d'une façon manifeste. Par contre les artères de la voûte présentent un léger degré d'artérite et de périartérite. La muqueuse du bassinet est épaissie; les cellules épithéliales se multiplient, deviennent irrégulières et volumineuses; la couche profonde est le siège d'une prolifération

1. JARDET, *Des lésions rénales consécutives à la lithiase urinaire* (Thèse de Paris, 1885).

embryonnaire avec tendance à l'organisation fibreuse; l'hypertrophie des fibres musculaires lisses peut dans une certaine mesure contribuer à l'hypertrophie.

A la deuxième étape, les lésions de néphrite diffuse sont plus accentuées. Dans la région de la voûte, on observe des lésions très avancées de périartérite et surtout d'endartérite. De plus, au niveau des vaisseaux, qui forment le réseau vasculaire de la base de la pyramide, M. Jardet a trouvé des faisceaux de fibres musculaires lisses très épais, qui n'en sont séparés que par une couche conjonctive et qui les enlacent étroitement. La substance médullaire est le siège d'une sclérose manifeste; les tubes droits ont en général perdu leur épithélium. Dans la substance corticale, les lésions ne sont pas au même degré sur tous les points de la coupe; les tubuli ont leur lumière tantôt rétrécie, et tantôt dilatée, suivant qu'ils sont entourés ou non de tissu scléreux. Un certain nombre d'entre eux contiennent des cylindres hyalins. Les glomérules sont pour la plupart atrophiés et scléreux. En somme, sclérose diffuse sans aucune espèce de systématisation.

La troisième étape est caractérisée par l'atrophie rénale qui, suivant le degré de sclérose de l'organe, peut revêtir deux types anatomiques différents. Si la sclérose est peu accentuée, la dilatation des cavités prédomine; le rein est déformé, augmenté de volume; à la coupe il est facile de constater la disparition complète du parenchyme, réduit à une simple coque fibreuse. Si par contre le processus scléreux l'emporte sur la distension, l'organe conserve sa forme générale, il est diminué de volume; à la coupe on observe que l'atrophie porte surtout sur la substance médullaire, qui disparaît progressivement, permettant à la paroi du bassinet de se rapprocher de la zone vasculaire. La substance corticale est moins épaisse qu'à l'état normal; les lésions histologiques y sont très avancées; tubes contournés et glomérules méconnaissables sont étouffés par la sclérose.

M. Jardet pense que ces lésions scléreuses, loin d'être toujours consécutives à l'oblitération mécanique de l'uretère, précèdent au contraire cette oblitération. L'existence d'une sclérose rénale antérieure expliquerait la rareté relative de l'hydronéphrose rénale pure, le tissu cirrhosé et résistant ne cédant pas à la pression de l'urine accumulée.

*Lésions infectieuses.* — Mais sur les lésions aseptiques du rein calculeux viennent se greffer fréquemment, au bout d'un temps très variable d'un cas à l'autre, des lésions septiques qui aboutissent à la suppuration du bassinet, du rein et de sa capsule d'enveloppe; ces lésions seront étudiées avec les complications.

**Pathogénie et étiologie.** — Le déterminisme pathogénique

de la lithiase rénale est complexe. Un certain nombre des conditions nécessaires à la formation des calculs nous sont connues, mais le mécanisme intime est loin d'être élucidé. Il faut avouer cependant que la réalisation récente d'une lithiase expérimentale est un fait qui vaut mieux que toutes les théories.

Le calcul formé surtout de matières minérales renferme également, d'une façon contingente et accessoire il est vrai, une certaine quantité de matière organique et souvent aussi des micro-organismes. Ces trois parties constituantes du calcul, matière minérale, matière organique et microbes, ont permis d'invoquer tour à tour trois théories pathogéniques différentes : théorie de la fermentation urinaire, théorie du catarrhe lithogène, théorie infectieuse.

Dans la *théorie de la fermentation* des urines exposée par Scherer, la cause déterminante de la production des calculs serait une fermentation tantôt acide et tantôt alcaline de l'urine. La fermentation *acide* provoquerait la formation d'acide lactique qui, déplaçant l'acide urique de ses combinaisons, favoriserait ainsi le développement des calculs uriques. Par contre, la fermentation *alcaline* déterminant la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque permettrait la combinaison de cette base avec l'acide urique et le phosphate de magnésie pour créer l'urate d'ammoniaque et le phosphate ammoniaco-magnésien. Ainsi pour Scherer toute production de calcul est intimement liée à un processus de fermentation tantôt acide et tantôt alcaline. Mais quelles sont les causes de ces fermentations? Où se produisent-elles? Voilà deux points essentiels qu'il n'a pas eu soin d'établir. D'ailleurs, contre cette théorie qui essaye d'expliquer seulement la formation des calculs uriques et phosphatiques, en laissant de côté les calculs oxaliques, on peut formuler une objection capitale. L'observation démontre que dans un grand nombre de cas l'urine fermente sans déterminer la production de graviers. C'est ainsi que la transformation ammoniacale de l'urine, si fréquente chez les vieux urinaires et aussi chez les malades atteints de lésions médullaires, peut se prolonger pendant de longs mois sans arriver à provoquer la moindre concrétion.

Dans une deuxième théorie la cause prochaine de la formation des calculs réside nécessairement dans l'inflammation des muqueuses (*théorie du catarrhe lithogène*). Le fait primitif est l'inflammation des muqueuses des calices et du bassinet; secondairement l'urine, au contact de ces surfaces enflammées, subit des modifications qui permettent le dédoublement et la précipitation des sels qu'elle contient normalement. Cette conception pathogénique de la lithiase a été invoquée pour les calculs biliaires, aussi bien que pour les calculs urinaires. Proposée par Meckel, la théorie inflammatoire a été

défendue ces derniers temps par Naunyn pour les calculs biliaires, par Ebstein et Posner pour les calculs urinaires. Mais, tandis que Meckel considérait l'inflammation qui précédait la formation du calcul comme spécifique et la désignait sous le nom de catarrhe lithogène, Naunyn, Ebstein et Posner admettent au contraire que toutes les inflammations, quelles qu'elles soient, et même toutes les desquamations superficielles de la muqueuse peuvent arriver au même résultat. Ces altérations épithéliales primitives seraient elles-mêmes sous la dépendance de toutes les infections et de toutes les intoxications, qu'elles soient d'origine exogène ou endogène.

L'existence constante pour Ebstein et Posner d'une trame organique albuminoïde, qui forme comme le squelette du calcul, la présence fréquente de cellules épithéliales plus ou moins altérées au milieu du noyau, sont des arguments qui plaident en faveur d'une altération, sinon pré-calculeuse, tout au moins contemporaine du début de la formation du calcul. D'autre part, on ne peut nier cependant qu'en règle générale, les calculs du rein, comme ceux de la vessie d'ailleurs, ne s'accompagnent pas toujours de pyélite ou de cystite. Quand elles existent, la pyélite et la cystite sont considérées comme de véritables complications, secondaires à la présence des calculs. On voit combien il est difficile dans ces conditions de préciser la part qui revient à l'inflammation locale dans la pathogénie de la lithiase. Sans admettre comme Meckel que toute formation de calcul est déterminée par un catarrhe spécial, il est vraisemblable que les altérations épithéliales des muqueuses, si fréquentes au cours des infections ou des auto-intoxications, ne sont pas sans jouer un rôle, rôle secondaire dans tous les cas, et toujours subordonné à la diathèse.

Il est cependant une variété de gravelle, la gravelle alcaline, celle qui donne naissance à des calculs formés de phosphates et de carbonates, où l'élément inflammatoire local semble être la condition majeure essentielle qui préside à la précipitation des sels urinaires. Dans cette variété il n'est pas rare d'observer que le nombre de stratifications qui composent le calcul correspond exactement au nombre de poussées inflammatoires qui ont contribué à le former.

Ce que nous venons de dire de la part qui revient à l'inflammation dans la formation des calculs nous dispensera de nous étendre longuement sur la théorie récente, soutenue surtout par M. Galippe, qui attribue à la lithiase une *origine microbienne*. La constatation des microbes dans l'intérieur du calcul, au même titre que la constatation des cellules épithéliales altérées faite par Ebstein, ou que celle du réticulum albuminoïde découvert par Posner, prouve que tous les éléments normaux ou anomaux d'une muqueuse plus ou

moins altérée peuvent contribuer à la formation de la trame organique du calcul, mais elle n'autorise en aucune façon à conclure à une sorte d'action catalytique des micro-organismes sur les urines. A l'heure actuelle la part qui revient aux microbes dans la formation du calcul est strictement limitée à la part qui leur revient dans les altérations des muqueuses : ce n'est qu'indirectement, et par l'intermédiaire de l'inflammation qu'ils provoquent, qu'on est en droit de leur attribuer dans la pathogénie de la lithiase un rôle quelconque, rôle toujours secondaire, et commandé par la diathèse, par l'état général à qui revient incontestablement le rôle primordial. D'ailleurs les recherches de M. Tuffier[1] ont établi que les concrétions lithiasiques expérimentales qu'il a provoquées chez le chien se développaient en dehors de tout micro-organisme : le rein, les uretères et la vessie étaient absolument aseptiques, et les concrétions elles-mêmes, examinées par MM. Chantemesse et Widal, l'étaient également.

Aucune de ces trois théories : théorie de la fermentation de l'urine, théorie inflammatoire et théorie microbienne, ne se trouve suffisante pour établir à elle seule le mécanisme de la formation des calculs. Dans ce cas, comme d'ailleurs dans tous les processus pathologiques en général, les conditions pathogéniques ne sont ni aussi simples, ni aussi invariables que nous nous plaisons à nous l'imaginer. Tout ce qu'on peut dire à ce sujet, c'est que dans l'ensemble des phénomènes complexes qui donnent naissance à la lithiase, il est des cas, suivant la variété de la gravelle et peut-être aussi suivant le degré de son évolution, où une certaine part doit être réservée et à la fermentation des urines, et plus encore peut-être à l'inflammation des voies d'excrétion urinaire, que cette inflammation soit d'ailleurs d'origine microbienne ou toxique. Mais la condition essentielle réside sans conteste dans l'état de la nutrition : c'est ce qu'avaient déjà établi de longue date les affinités pathologiques étroites qui relient la gravelle à certaines diathèses ; c'est aussi la conclusion très nette qui se dégage des expériences de Nicolaïer et Ebstein[2], confirmées par celles plus récentes de M. Tuffier[3]. Cet auteur a en effet réussi à créer la lithiase urinaire chez des chiens par l'alimentation. L'ingestion de 4 à 6 grammes par jour d'oxamide, corps voisin de l'acide oxalique, provoque au bout de six semaines environ l'apparition de la gravelle urinaire, bientôt suivie de la formation de calculs de couleur jaunâtre et de volume variable, dans le rein, dans l'uretère et dans la vessie.

1. *Archives de physiol.*, 1893, p. 363.
2. NICOLAÏER et EBSTEIN (Congrès de Wiesbaden, 1889).
3. TUFFIER (*Soc. de biologie*, 24 déc. 1892).

Il est donc légitime de faire dépendre également la lithiase de l'homme d'un *trouble dyscrasique* primitif, d'une modification de la nutrition des tissus. Mais à cet égard il est indispensable d'établir certaines divisions. Nous avons rappelé plus haut que la constitution chimique des calculs permettait de reconnaître trois variétés de gravelle : la gravelle urique, la gravelle oxalique et la gravelle phosphatique. On peut même au point de vue clinique n'admettre que deux espèces en réunissant la gravelle oxalique à la gravelle urique dont elle constituerait une variété. Ces deux grandes variétés, gravelle urique et gravelle phosphatique, ne relèvent pas des mêmes conditions pathogéniques.

La gravelle phosphatique ou terreuse, encore appelée gravelle alcaline par opposition à la gravelle urique désignée sous le nom de gravelle acide, dépend soit d'un état général, soit bien plus fréquemment de l'état local des voies urinaires. Les troubles nutritifs, mal connus à la vérité, qui engendrent l'alcalinité de l'urine, ou ceux plus fréquents qui déterminent peut-être un excès d'alcalinité du sang, sous l'influence de l'abus des eaux alcalines par exemple, produisent les calculs phosphatiques primitifs. Mais ces cas sont l'exception, et en règle générale on peut établir que la gravelle phosphatique ou gravelle blanche est sous la dépendance immédiate des infections de l'uretère, du bassinet et du rein, et plus particulièrement des infections qui provoquent la décomposition ammoniacale de l'urine : c'est la gravelle chirurgicale au premier chef.

La gravelle urique, la plus fréquente, appelée encore gravelle acide, gravelle rouge, est intimement liée dans son développement à un état diathésique général et partant rentre plus spécialement dans le domaine médical. La présence en excès d'acide urique dans les organes et dans le sang est la condition première, indispensable pour la production de la gravelle rouge. On sait d'autre part, depuis les recherches de Garrod, que l'uricémie est également le fait fondamental de la goutte : la constatation du même trouble de nutrition à l'origine de la gravelle et de la podagre explique parfaitement les relations cliniques si étroites entre les deux maladies, relations bien établies déjà par Sydenham.

Quant aux conditions qui permettent la formation en excès d'acide urique, il faut avouer qu'elles nous sont mal connues. Malgré de nombreuses expériences et de plus nombreuses hypothèses, un seul fait reste acquis, c'est que l'acide urique a pour origine la matière azotée des aliments : l'animal transforme cette matière azotée, il ne la crée pas. Par conséquent l'alimentation et surtout l'alimentation trop riche en azote est le facteur le plus important de la production de la gravelle rouge. Il faut ajouter cependant que la sur-

production d'acide urique ne suffit pas à elle seule à déterminer la gravelle, si en même temps la solubilité de cet acide n'est amoindrie. Or les conditions qui diminuent cette solubilité sont bien connues : c'est la concentration des urines, c'est l'augmentation de leur acidité, c'est l'excès des phosphates acides. Ces deux dernières conditions sont réalisées, d'après M. Bouchard, par l'insuffisance des mutations nutritives.

Ces conditions pathogéniques établies, il nous reste à rappeler un certain nombre de conditions étiologiques qui influencent plus ou moins la production des calculs rénaux. L'âge a une influence indiscutable sur le siège des graviers urinaires ; tandis que l'enfant et le vieillard sont plus particulièrement affectés de pierre vésicale, la lithiase rénale est surtout une affection de l'âge adulte. On trouve il est vrai presque d'une façon constante des concrétions d'acide urique dans le rein des nouveau-nés, distribuées sous forme d'infarctus. Mais il est curieux de constater que ces cristaux d'urate de soude ne se transforment jamais en calculs. C'est ce qu'on observe également chez les goutteux dont les reins contiennent souvent des dépôts uratiques qui arrivent rarement à constituer de gros calculs.

L'influence du sexe n'est pas moins bien établie. Les hommes sont plus sujets à la lithiase rénale que les femmes, qui par contre sont exposées davantage à la lithiase biliaire. En dehors de ces causes prédisposantes, d'autres tenant à l'hygiène et à l'alimentation sont certainement des facteurs importants dans le développement de la lithiase. La vie sédentaire, le défaut d'exercice, le surmenage intellectuel et moral agissent dans ce sens. Aussi certaines professions sont-elles plus exposées que d'autres à la gravelle. C'est comme la goutte le *morbus domini ;* elle est la maladie des magistrats, des prélats, des savants, des professeurs, des hommes politiques. Nous avons rappelé la part importante qui revient à l'alimentation dans la production d'acide urique en excès ; aussi la lithiase est-elle l'apanage presque exclusif des gros mangeurs. M. Bouchard fait remarquer que cette étiologie se retrouve aussi bien chez les pauvres que chez les riches. Chez les pauvres, l'alimentation en excès est surtout une alimentation végétale ; elle provoque le développement de la gravelle oxalique, tandis que la gravelle urique reste réservée aux gros mangeurs qui peuvent se payer le luxe d'un régime fortement animalisé. De plus certains végétaux semblent posséder une influence réelle sur la production de la gravelle oxalique : ce sont surtout les tomates, l'oseille, la rhubarbe comestible, le cresson, les haricots verts, les groseilles rouges, les oranges, la pulpe de pomme, le raisin, le gingembre, etc.

La quantité et la qualité des liquides ingérés sont également en

cause : les boissons trop peu abondantes, gazeuses, acides et sucrées, fournissent des urines concentrées, hyperacides, par la présence de phosphates acides en excès, conditions qui amoindrissent la solubilité de l'acide urique et qui favorisent ainsi sa précipitation.

Accessoirement il faut rappeler que l'insuffisance fonctionnelle de la peau, les troubles respiratoires quels qu'ils soient, les troubles intellectuels graves et plus directement encore les troubles digestifs prédisposent à l'uricémie et partant à la gravelle. Quant à la part qui revient à l'hérédité, elle est incontestable ; c'est fréquemment l'hérédité directe, un père graveleux donnant naissance à un fils graveleux ; mais c'est bien plus souvent encore l'hérédité d'une disposition morbide générale qui se traduit suivant les cas par la goutte, le diabète, l'obésité, la dyspepsie, la migraine, l'eczéma, l'asthme, etc., toutes maladies qui constituent le groupe des maladies attribuées à la nutrition retardante, dans lequel une place doit être réservée à la gravelle.

---

## TABLEAU GÉNÉRAL DE LA LITHIASE RÉNALE

La lithiase rénale se prête mal à une description clinique méthodique. Cette difficulté reconnaît plusieurs causes. Nombreux sont les cas de lithiase rénale totalement méconnus, qui, n'ayant donné lieu à aucun symptôme appréciable pendant la vie, sont uniquement des trouvailles d'autopsie. Quand d'autre part la lithiase se traduit par des symptômes qui lui sont propres, on conçoit à priori qu'il y ait une différence capitale entre l'élimination de sables ou de graviers par l'urine, et la présence de calculs d'un certain volume dans le rein lui-même. De plus enfin, dans l'un et l'autre cas, qu'il s'agisse de la lithiase calculeuse ou de la lithiase graveleuse, ce qui caractérise essentiellement cette symptomatologie, c'est son inconstance, sa mobilité, et avant tout le cachet d'accidents que revêtent souvent certains de ses symptômes majeurs, tels que la colique ou l'hématurie. Dans ces conditions, sans nous dissimuler ce qu'une pareille classification présente d'artificiel ou de schématique, voici l'ordre que nous suivrons dans notre description ; nous décrirons successivement :

1° Les cas sans symptômes ou à symptômes insignifiants (*lithiase latente*) ;

2° Les *symptômes permanents* de la lithiase confirmée ;

3° Les *accidents* de la lithiase, qui, tout en étant des symptômes majeurs de la lithiase, manquent dans un certain nombre de cas, et

existent d'autre part dans des affections différentes de la lithiase. Ces accidents que nous étudierons avec leurs complications propres sont la *colique néphrétique* et *l'hématurie.*

4° En dernier lieu nous passerons en revue les nombreuses *complications* de la lithiase elle-même.

I. Cas sans symptômes. — Lithiase latente. — Comme la lithiase biliaire, mais moins fréquemment cependant, la lithiase rénale dans ses deux formes, lithiase graveleuse et lithiase calculeuse, peut passer totalement inaperçue ou ne donner lieu qu'à des symptômes insignifiants qu'il faut savoir rechercher.

D'une façon générale, il est évident qu'il y a un certain rapport entre le tableau clinique de la maladie et le volume, l'aspect et le nombre des calculs. De ce fait la présence de sables dans le rein reste silencieuse plus souvent que celle des calculs d'un certain volume. Il faut rappeler cependant que la constatation accidentelle de concrétions et même de gros calculs, parfois en nombre considérable, au cours d'autopsies, chez des sujets indemnes pendant leur vie de tout symptôme de lithiase, est un fait relativement fréquent. Tous les livres classiques rapportent à ce sujet des exemples nombreux, parmi lesquels plus d'un paraît invraisemblable. Les plus anciennement connus sont ceux de Baglivi, Bonnet, Heurnius. Dans ce dernier cas, les deux reins renfermaient cent cinquante calculs, quatre-vingts dans l'un, soixante-dix dans l'autre, qui n'avaient provoqué pendant la vie ni douleur, ni aucun trouble du côté des urines et de la miction! Depuis, un grand nombre d'observateurs ont consigné des cas semblables [1]. L'absence de symptômes, même pour les calculs d'un certain volume, n'est donc pas uniquement une constatation curieuse tout accidentelle, qu'on doit se contenter de signaler en passant : c'est là au contraire un fait relativement fréquent. Mais il y a plus encore. Non seulement le séjour des calculs dans le bassinet et les calices peut rester silencieux, sans s'accompagner ni de douleurs ni de symptômes réflexes, mais parfois l'élimination elle-même des graviers, si dramatique en général, peut se produire sans que le malade en ait conscience. « Chez quelques personnes, dit Civiale, la formation et l'expulsion des graviers ont lieu sans qu'on s'en aperçoive; tout au plus avertissent-ils de leur sortie, quand ils ont un certain volume, par le bruit qu'ils font entendre en tombant dans le vase destiné à recevoir l'urine. » M. Brault rapporte également le cas d'un malade qui rendait de temps à autre des calculs du volume d'un gros pois sans ressentir aucun symptôme douloureux.

1. Nous citerons encore la statistique de St-Bartholomew's hospital, relevée par Bruce Clarcke, qui porte sur 24 cas de pierres rénales, c'est-à-dire de calculs de très gros volume; sur ces 24 cas, 13, c'est-à-dire plus de la moitié, avaient passé inaperçus; 11 avaient occasionné des symptômes bien accusés.

Mais c'est surtout quand la lithiase se borne à la formation et à l'élimination de sables ou de fins graviers qu'elle peut passer inaperçue. Dans certains cas de gravelle, toute la symptomatologie se réduit à des modifications dans la composition des urines, qu'il faut savoir rechercher et reconnaître, parce que seules elles permettent de présumer et parfois d'affirmer le diagnostic. Ces modifications ont été bien déterminées par Rosenstein. Dans ces cas, l'urine est souvent foncée, fortement acide, d'une densité supérieure à 1020. Par le repos elle laisse déposer au fond du vase une couche jaunâtre, plus souvent rouge, comme de la brique pilée. L'examen microscopique du sédiment permet de constater qu'il est presque exclusivement formé de cristaux d'acide urique, mélangés souvent dans une proportion variable à des cristaux d'oxalate de chaux, et parfois aussi, mais en moins grand nombre, à des cristaux d'urate d'ammoniaque. On y trouve encore de temps en temps quelques globules sanguins, accompagnés ou non de petits caillots fibrineux, recouverts eux-mêmes de fins cristaux, qui indiquent l'existence de petites hémorrhagies capillaires. L'examen chimique complet de l'urine, qu'on ne saurait trop répéter en pareil cas, décèle parfois l'existence d'une petite quantité d'albumine, en même temps qu'il donne des renseignements précieux sur la quantité de l'acide urique excrété dans les vingt-quatre heures.

L'augmentation permanente du taux de l'acide urique, associé ou non à la présence en excès d'oxalate de chaux, peut rester en effet pendant longtemps l'unique symptôme de ces formes latentes de gravelle. Si cette constatation à elle seule ne permet pas de reconnaître l'existence de la lithiase, elle suffit du moins pour établir l'uricémie, condition pathogénique qui relie si étroitement la lithiase à la goutte.

Mais ces cas de lithiase latente ne sont pas la règle; le plus souvent la lithiase rénale s'affirme par une symptomatologie très spéciale.

II. Symptômes permanents de la lithiase. — Précédée par une période plus ou moins longue pendant laquelle les malades appellent parfois d'eux-mêmes l'attention sur ces modifications des urines que nous venons de rappeler, la lithiase s'accompagne bientôt de symptômes plus significatifs. On peut les ranger sous trois chefs principaux :

1° Expulsion de sables, graviers ou petits calculs dans des conditions déterminées;

2° Symptômes douloureux localisés ou irradiés;

3° Symptômes réflexes portant sur l'appareil génito-urinaire et provoqués par l'irritation rénale.

1° *Expulsion de sables, graviers ou calculs.* — L'élimination par l'urine de dépôts calculeux est évidemment le signe de certitude par excellence de la lithiase rénale. Mais cette constatation du corps du

délit peut d'une part se trouver réalisée dans des conditions cliniques très différentes, et d'autre part faire totalement défaut pendant toute l'évolution de la lithiase.

Tantôt en effet l'urine laisse déposer sur les parois du vase, sans y adhérer, immédiatement après la miction, dès qu'elle s'est refroidie, une poussière fine d'une coloration variant depuis le jaune pâle jusqu'au rouge brique. Terne, mat quand il est formé d'urates, ce dépôt présente des reflets brillants, irisés quand il est exclusivement composé d'acide urique non combiné. La quantité du sédiment offre de grandes variations d'une miction à l'autre : c'est là une constatation faite souvent par les malades eux-mêmes; et il n'est pas toujours facile de déterminer d'une façon précise les conditions étiologiques qui président à ces décharges uriques. Toutefois fréquemment l'augmentation des sédiments uratiques chez les sujets en imminence de gravelle doit être mise sur le compte du traitement par les alcalins.

Dans d'autres circonstances l'urine contient, non plus seulement un dépôt pulvérulent, mais des concrétions véritables. En général ces concrétions ne dépassent pas le volume d'une tête d'épingle ou d'un grain de chènevis; moins fréquemment elles atteignent celui d'un noyau de cerise, volume qu'elles dépassent rarement. Nous rappellerons seulement à titre de curiosité les faits exceptionnels, presque invraisemblables, de calculs rénaux très volumineux, gros comme des noisettes ou comme des noix, éliminés par les voies naturelles (cas de Christine, Fourcroy, Fabrice de Hilden). Mais, comme le fait remarquer avec raison M. Le Dentu, il s'agissait probablement dans plus d'un cas de pierres vésicales bien tolérées et expulsées après dilatation graduelle du canal de l'urèthre. Le nombre de calculs éliminés est également sujet à de grandes variations; en général il est en raison inverse de leur volume. M. Le Dentu rapporte cependant le fait d'un homme de cinquante-huit ans qui expulsa en une seule fois quatorze calculs du volume d'une noisette. Mais ce nombre peut être largement dépassé : il atteint dans certaines observations le chiffre fantastique de trois cents, quatre cents et jusqu'à six cents graviers rendus en quelques jours.

Nous n'insisterons pas ici sur les différents caractères des calculs ; nous avons déjà eu l'occasion de les décrire. Nous rappellerons seulement que les graviers phosphatiques sont blanchâtres, irréguliers, friables et qu'ils s'accompagnent presque toujours de modifications importantes du côté de l'urine, qui devient neutre ou alcaline en même temps qu'elle perd sa limpidité.

Mais l'expulsion des graviers par l'urine, pour fréquente qu'elle soit, est loin d'être un symptôme constant et nécessaire de la lithiase

rénale; elle manque surtout quand les calculs rénaux atteignent un volume qui dépasse celui de l'uretère, et quand d'autre part ils prennent la forme rameuse qui les a fait comparer à des branches de corail. La symptomatologie se réduit alors à la douleur rénale, plus ou moins accompagnée de phénomènes réflexes pouvant porter sur le rein, sur l'uretère ou sur la vessie.

2° *Douleur*. — La douleur est certainement le symptôme capital, on peut dire constant de la lithiase rénale, en dehors de la douleur très spéciale que provoque le passage des graviers dans l'uretère, à laquelle nous réserverons une description particulière à titre d'accident (voir la *Colique néphritique*).

Cette douleur présente dans son siège, dans son intensité, dans sa nature des modalités cliniques très diverses, qui ne sont aucunement en rapport ni avec le volume, ni avec le nombre des calculs. Nous avons déjà rappelé les faits classiques de lithiase restée absolument latente pendant tout le cours de son évolution; d'autre part nombreuses sont les observations où des douleurs atroces étaient occasionnées par de tout petits calculs. Pour M. Guyon, les conditions qui président à ces différences dans le symptôme douleur au cours de la lithiase se réduisent à deux principales, si on laisse de côté bien entendu le coefficient de réaction individuelle si variable d'un cas à l'autre. Ces deux conditions sont d'une part l'infection ou mieux l'inflammation des calices, du bassinet et du rein, et d'autre part la mobilité du calcul. A l'état normal, le rein présente une tolérance remarquable pour les corps étrangers (Tuffier); il n'est douloureux ni spontanément ni à la pression, tandis qu'au contraire, dès que l'inflammation survient, la douleur paraît; et elle est d'autant plus vive que le calcul est plus mobile.

La douleur, le plus souvent localisée au niveau du rein malade, s'irradie soit du côté opposé, soit au loin dans différentes directions. Très capricieuse dans ses allures, la douleur rénale peut cependant être ramenée à deux types cliniques différents, suivant qu'il s'agit de lithiase sablonneuse ou de lithiase calculeuse.

Quand la maladie se borne à l'émission de sables, souvent la douleur se réduit à des sensations plus ou moins pénibles dans la région lombaire. Elle est diffuse, bilatérale, superficielle et semble siéger plutôt dans les masses musculaires que dans les reins eux-mêmes. M. Le Dentu insiste sur le caractère de bilatéralité qui n'autorise en aucune façon à exclure des hypothèses du diagnostic une affection localisée à un seul rein. Il faut ajouter cependant que même dans les cas de lithiase sablonneuse il n'est pas rare de voir la douleur prédominer ou se localiser exclusivement à un des côtés.

Les irradiations de la douleur à distance, plus fréquentes, il est

vrai, dans la lithiase calculeuse, nous aurons l'occasion d'y revenir, peuvent également exister dans les cas les moins accentués de lithiase sablonneuse. Ces irradiations consistent surtout en des sensations douloureuses dans les régions fessières, le long des sciatiques, atteignant parfois la plante des pieds. Il ne s'agit pas le plus souvent de douleurs véritables, mais d'un état d'engourdissement qui appelle l'attention du malade beaucoup plus par sa persistance que par son intensité. Ces sensations pénibles disparaissent souvent avec l'élimination d'une certaine quantité de sable. Elles procèdent donc par accès qui permettent souvent aux malades de prévoir l'imminence de débâcles uratiques. Plus rarement elles se succèdent à intervalles très rapprochés, ou s'installent d'une manière permanente, de façon à créer un état hyperesthésique du rein désigné sous le nom de néphralgie.

Dans la lithiase calculeuse, la sensation pénible devient une douleur véritable plus ou moins intense suivant les cas, mais dont les caractères s'accusent et dont le siège se précise. Elle est unilatérale et correspond au rein affecté. Cette douleur siège en général dans une zone étendue verticalement de la dixième côte à l'épine iliaque postéro-supérieure, et transversalement de la masse sacro-lombaire au flanc. Elle correspond anatomiquement aux limites du rein lui-même. Le malade a en même temps la sensation que le maximum de la douleur siège dans la profondeur au-dessous des plans superficiels. C'est donc un endolorissement général de la région avec, en plus, la sensation très nette d'un point douloureux profond.

Parfois cependant la douleur superficielle, au lieu de s'étaler à toute la région lombaire, prend le caractère névralgique; elle suit le trajet des branches lombo-abdominale ou abdomino-génitale, avec prédominance à certains points bien déterminés. Il s'agit là d'un phénomène réflexe analogue aux névralgies intercostales qui accompagnent si fréquemment la congestion pulmonaire ou bronchique, et plus souvent encore les affections de l'estomac.

D'ailleurs les douleurs à distance, les irradiations sont surtout fréquentes dans la lithiase calculeuse; elles coïncident en général avec les douleurs lombaires, mais elles peuvent aussi exister isolément. Ces phénomènes douloureux réflexes, provoqués par les calculs du rein, portent plus spécialement sur l'appareil génito-urinaire dans toute son étendue; rien du côté opposé, vessie, uretère, testicule, grandes lèvres, etc., etc. Nous aurons l'occasion d'y revenir. Mais dans d'autres circonstances qu'il faut bien connaître pour éviter des erreurs de diagnostic, les premières manifestations douloureuses de la lithiase portent soit sur la région fessière, soit sur la partie postérieure de la cuisse; ces irradiations le long du nerf sciatique peuvent

s'accompagner d'engourdissement et parfois d'un véritable état parétique du membre inférieur. Les douleurs peuvent aussi atteindre les genoux et gagner la plante des pieds.

L'intensité et la nature de la douleur sont très variables d'un cas à l'autre, très variables aussi chez le même sujet. Quelquefois simplement lancinante, plus souvent encore pongitive, la douleur prend chez quelques malades le caractère de pincement, de brûlure. Elle peut acquérir une violence, une atrocité telle, qu'elle arrache des cris aux malades les plus stoïques; c'est la souffrance dans sa plus haute expression. Aussi cherchent-ils souvent à l'atténuer, à la calmer, soit par une pression lente et méthodique, soit par l'inclinaison du thorax en avant ou sur le côté correspondant. Ces différentes attitudes que le malade prend au début, pendant la crise douloureuse, peuvent dans quelques cas, par leurs répétitions successives, provoquer des attitudes vicieuses permanentes. S'il est vrai qu'en général la douleur procède par crises, il est cependant des cas où elle peut être continue, où les malades souffrent pendant des semaines, des mois sans éprouver aucun répit; on assiste à un véritable état de mal néphrétique qu'une intervention chirurgicale immédiate arrive seule à soulager. Mais en règle générale cependant, la douleur de la lithiase se manifeste par intermittences, soit spontanément, soit plus spécialement dans certaines conditions. Souvent l'apparition des symptômes douloureux, en dehors de toute crise de colique néphrétique, coïncide avec l'élimination de poussières, de sables ou même de graviers; mais il n'y a cependant aucune règle à ce sujet; la douleur peut précéder ou suivre l'expulsion des graviers; elle peut manquer totalement comme aussi persister après la débâcle uratique. De plus, tous les exercices qui impriment au corps des mouvements de succussion : la marche, la course, le saut, l'équitation, etc., provoquent ou réveillent les douleurs de la lithiase rénale, comme d'ailleurs aussi celles des calculs vésicaux. A cet égard il faut mentionner d'une façon toute particulière les courses en voiture; les malades souffrent davantage dans les voitures mal suspendues, sur un terrain pavé ou rocailleux, etc. C'est là une remarque qu'ils font souvent d'eux-mêmes, établissant ainsi ce que M. Guyon appelle « la gamme des véhicules » au point de vue de la production du symptôme douleur. Les différents modes d'exploration, la pression simple, la percussion brusque, le palper bimanuel, pratiqué selon les règles indiquées par M. Le Dentu, réveillent en général une douleur latente ou l'exagèrent.

Signalons enfin les cas rares où les paroxysmes douloureux de la lithiase se sont produits spontanément au repos pendant la nuit, sans aucune cause connue.

3° *Symptômes réflexes.* — La douleur localisée au rein malade

ou irradiée à distance n'est pas toujours l'unique symptôme de la lithiase : souvent on assiste en même temps à toute une série de troubles qui portent avant tout sur le système génito-urinaire, plus rarement sur d'autres organes, comme l'estomac ou l'intestin. Ces symptômes de nature évidemment réflexe sont bien faits pour dérouter le clinicien.

M. Guyon a insisté depuis longtemps sur la solidarité pathologique étroite qui existe entre les différentes parties de l'appareil urinaire : organe sécréteur d'une part et voie d'excrétion de l'autre. De même que, dans certaines affections exclusivement localisées à la vessie, il n'est pas rare d'observer du côté des reins soit des symptômes douloureux, soit des modifications de la sécrétion rénale, de même la lithiase rénale, non accompagnée de calculs vésicaux, provoque fréquemment une symptomatologie réflexe variée qui porte, soit sur le rein resté sain, soit sur les voies d'excrétion : uretère et vessie.

Fréquemment, et c'est là un signe sur lequel les chirurgiens anglais, et en particulier Thornton, ont appelé l'attention, une douleur violente siège sur le côté sain alors que le côté affecté est simplement plus ou moins endolori. Et ce qui prouve qu'il s'agit d'une douleur réflexe, c'est que l'exploration du rein malade réveille ou exagère la sensibilité du rein du côté opposé. Souvent aussi l'irritation causée par le calcul se manifeste par une exagération manifeste de la sécrétion urinaire, par une polyurie simple, ne s'accompagnant d'aucune modification dans le caractère des urines, qui puisse faire penser à l'existence d'une pyélite ou d'une néphrite. Plus rarement le réflexe réno-rénal, ainsi que le désigne M. Guyon, donne lieu à de l'oligurie ou à de l'anurie.

Du côté de l'uretère la lithiase rénale peut provoquer une douleur réflexe paroxystique qui simule de tout point la douleur causée par la migration des calculs, l'accès franc de colique néphrétique avec ses irradiations multiples. L'absence de toute expulsion de graviers après la crise est le seul élément de diagnostic entre cette douleur réflexe et la colique néphrétique véritable. Ces pseudo-coliques néphrétiques, non suivies d'expulsion, peuvent se répéter souvent quand les calculs se trouvent fixés dans le bassinet, soit par leur volume, soit par leurs aspérités.

Mais c'est surtout du côté de la vessie que les calculs du rein provoquent plus volontiers des symptômes variés et persistants. Un des premiers en date, même avant toute localisation douloureuse sur le rein ou sur l'uretère, consiste dans une fréquence exagérée de la miction, précédée ou suivie de sensations désagréables. Ces sensations pénibles, localisées à la vessie ou irradiées vers le périnée et

l'extrémité de la verge, revêtent dans plus d'un cas de lithiase rénale une intensité et surtout une persistance telles, qu'elles légitiment le diagnostic d'une affection vésicale. Des faits de ce genre ont été observés depuis longtemps déjà par Valsalva, Morgagni et Brodie. MM. Guyon et Le Dentu insistent avec raison sur ces névralgies vésicales réflexes qui parfois constituent les seuls signes de la lithiase rénale.

Dans quelques cas, les phénomènes réflexes provoqués par la lithiase ne portent plus sur l'appareil urinaire. Parmi ceux-là, il faut citer, indépendamment de toute colique néphrétique et de toute crise urémique, un état nauséeux plus ou moins persistant pouvant aller jusqu'au vomissement. Parfois aussi les calculs rénaux, comme les calculs biliaires d'ailleurs, déterminent des accidents intestinaux répétés, surtout des coliques qui, dans quelques cas, ont pu faire croire à une affection intestinale. A ce propos, Grisolle rapporte l'intéressante observation d'un malade qui, pendant dix ans, fut soigné pour une typhlite à répétitions, sans aucun symptôme du côté du rein; l'expulsion d'un calcul à la suite d'une colique néphrétique assura la disparition complète de tous les accidents intestinaux.

Enfin, quelques observations signalent aussi dans le cours de la lithiase l'existence de symptômes douloureux, soit du côté du testicule, accompagnés ou non du gonflement de l'organe, soit plus rarement du côté de la face.

**Marche. Durée. Terminaisons.** — Considérée en elle-même, en dehors des accidents qu'elle provoque, la lithiase rénale est une affection essentiellement chronique, dont les conditions pathogéniques essentielles sont commandées par les modifications permanentes d'un état diathésique. Nous avons déjà rappelé les affinités étroites qui relient la gravelle à la goutte, au diabète et en général à toutes les maladies dites par nutrition retardante. C'est dire que sa durée est fort longue, et que la disparition des accidents n'implique en aucune façon la guérison de la lithiase elle-même.

Cliniquement, d'ailleurs, rien n'est plus variable que la marche de l'affection. Sans parler des cas relativement nombreux de lithiase latente, certains malades souffrent presque constamment à un degré quelconque de leur gravelle, tandis que chez d'autres, au contraire, les symptômes paroxystiques ne surviennent qu'à des intervalles très éloignés, dix, quinze ou vingt ans. A cet égard on ne saurait méconnaître l'influence réelle du traitement hygiénique et thérapeutique, qui, s'il n'arrive pas toujours à guérir la gravelle d'une façon radicale, empêche du moins la fréquence des accidents et diminue leur violence. Cependant le graveleux n'en reste pas moins toujours exposé à un grand nombre de complications d'ordre mécanique ou infectieux.

## III. — ACCIDENTS ET COMPLICATIONS DE LA LITHIASE RÉNALE

### COLIQUE NÉPHRÉTIQUE

Le terme de *colique néphrétique* désigne le syndrome douloureux paroxystique qui accompagne la migration des corps étrangers à travers l'uretère : exceptionnellement ces corps étrangers consistent en débris de fausses membranes, hydatides, caillots fibrineux, etc. ; dans l'immense majorité des cas, le tableau clinique de la colique est lié à la migration des calculs, migration souvent terminée par l'expulsion du corps du délit. Elle réalise donc un des symptômes capitaux de la lithiase rénale. Il faut ajouter cependant qu'en dehors de la colique néphrétique véritable, expression clinique de la contraction douloureuse des fibres musculaires de l'uretère pour se débarrasser d'un calcul qui obstrue sa lumière, un grand nombre d'affections rénales avec ou sans lésions des uretères, telles que le rein mobile, les pyélites, la tuberculose et même certains états congestifs peuvent provoquer des crises douloureuses qui revêtent exactement la même allure clinique : nous y reviendrons à propos du diagnostic.

**Description.** — L'accès de colique néphrétique est souvent la première manifestation de la lithiase rénale : il éclate brusquement en pleine santé sans aucun avertissement. Il n'est pas rare cependant que la formation des calculs dans le rein se soit traduite depuis un certain temps déjà par des symptômes plus ou moins significatifs : modifications du côté des urines, douleurs localisées aux régions lombaires, ou irradiées à distance, symptômes vésicaux, parfois même par de l'hématurie. Quelquefois aussi les prodromes précèdent immédiatement l'accès de colique de quelques jours ou de quelques heures. C'est tantôt une simple pesanteur au niveau des lombes, tantôt des douleurs plus ou moins violentes à l'un des deux reins, plus rarement une tuméfaction douloureuse du testicule, une sensation de brûlure au niveau du méat, des envies fréquentes d'uriner, ou bien encore du tympanisme gastro-abdominal. Chez ceux qui ont déjà subi des attaques antérieures, l'accès est en général précédé par des sensations identiques à celles qui ont annoncé les accès précédents. Cette répétition régulière des mêmes prodromes au début de l'accès permet quelquefois aux malades de prévoir l'imminence d'une crise.

Précédé ou non de prodromes, l'accès éclate brusquement : le complexus symptomatique qui le caractérise consiste essentiellement

en une douleur d'une grande violence, accompagnée presque toujours de symptômes accessoires qui portent soit sur les voies urinaires, soit à distance et par sympathie sur d'autres organes.

Nous décrirons donc successivement :

1° La douleur ;

2° Les troubles de la miction et les modifications de l'urine ;

3° Les phénomènes sympathiques.

1° *Douleur.* — La douleur est le symptôme majeur de la colique néphrétique. Son début est souvent brusque et surprend le malade en pleine santé sans aucune cause apparente. Quelquefois cependant elle survient soit à l'occasion de certains mouvements violents, soit à la suite de l'ingestion d'eaux diurétiques. Elle acquiert rapidement une violence extrême. Tout en étant continue, elle présente de temps en temps des exacerbations intermittentes sous forme de crises rapprochées : c'est là un de ses principaux caractères.

Son siège est assez variable. Elle débute en général d'une façon assez précise à l'une des régions rénales, plus souvent à gauche. Quelquefois cependant les malades ne peuvent pas discerner le côté atteint, soit que la colique soit double, ce qui est rare, soit plutôt à cause de l'intensité extrême de la douleur. Dans la région rénale elle-même, la douleur existe tantôt en arrière au niveau des lombes tantôt en avant. Plus rarement la région rénale est à peine endolorie alors que le maximum de la douleur siège soit sur le trajet de l'uretère, soit même plus bas, au voisinage de la vessie, ou encore dans la région de l'hypochondre.

D'ailleurs, la douleur reste rarement localisée et les irradiations sont la règle. En général, partie de la région rénale, elle tend à descendre vers l'hypogastre, tantôt en dessinant le trajet de l'uretère, si elle siège en avant, tantôt en contournant le flanc si le maximum réside dans les lombes. Le cordon spermatique devient douloureux, ainsi que le testicule, qui est souvent fortement rétracté vers l'anneau inguinal ; dans quelques cas on a noté le gonflement de l'épididyme. Chez la femme, la douleur descend vers la grande lèvre. Les irradiations douloureuses s'accusent également vers la région hypogastrique, le rectum et le périnée ; le méat urinaire, chez l'homme plus particulièrement, devient le siège de sensations pénibles qui s'accompagnent d'ailleurs de troubles de la miction. Enfin la cuisse et le membre inférieur correspondant ne sont pas toujours épargnés ; ils deviennent sensibles, s'engourdissent et sont agités par un véritable tremblement. Plus rarement l'irradiation suit une marche ascendante pour gagner la région thoracique ou l'épaule.

Les caractères de la douleur ne sont pas toujours identiques : c'est le plus souvent une sensation de brûlure atroce, c'est quelque-

fois une sensation de torsion, de déchirure profonde; c'est toujours dans tous les cas la souffrance dans sa plus haute expression. A ce degré la douleur cesse d'être supportable même pour les plus endurants : elle arrache des plaintes et des gémissements aux malades et s'accompagne souvent d'un état d'angoisse parfois effrayant. Les mouvements, la pression exagèrent encore la douleur; cependant certains malades arrivent à se procurer un certain soulagement, soit par la pression pratiquée d'une certaine façon, soit par certaines attitudes, le plus souvent la flexion sur le côté douloureux. Cet état atrocement douloureux, continu, entrecoupé de paroxysmes plus violents encore, dure en moyenne de cinq à huit heures. La fin de la colique est souvent annoncée par une exacerbation de la douleur bientôt suivie d'une brusque détente : la douleur disparaît, le malade ressent un soulagement immédiat et complet, il cherche aussitôt dans le sommeil un repos dont il éprouve un impérieux besoin.

2° *Symptômes urinaires.* — Mais en dehors de la douleur, les troubles de la sécrétion et de l'excrétion de l'urine font partie intégrante du syndrome que représente la colique néphrétique. Nous avons déjà rappelé la fréquence des irradiations douloureuses dans la région hypogastrique. Le périnée est également douloureux dans toute son étendue ; le ténesme rectal et anal n'est pas rare ; le méat urinaire est souvent le siège de sensations pénibles, surtout chez l'homme. En même temps les troubles de la miction ne manquent jamais, mais ils sont variables. L'anurie absolue peut exister dès le début de l'attaque, c'est un cas relativement rare. Comme l'anurie qui suit l'attaque, et qui, elle, est plus fréquente, son mécanisme est complexe. Elle est déterminée tantôt par une obstruction mécanique des deux uretères, tantôt par un phénomène réflexe qui arrête la sécrétion urinaire dans les deux reins. Plus souvent les malades arrivent, après des efforts très pénibles, à émettre une petite quantité d'urine qui, suivant qu'elle vient du côté sain ou du côté affecté, est tantôt limpide, pâle, et tantôt au contraire trouble et plus ou moins mélangée de sang. L'hématurie est en effet un accident fréquent de la colique (plus de la moitié des cas, d'après Raoul Leroy). Elle peut précéder, accompagner ou suivre la crise; nous aurons l'occasion d'y revenir.

3° *Phénomènes réflexes.* — Comme toutes les douleurs qui ont pour siège le sympathique abdominal, la douleur de la colique néphrétique s'accompagne de phénomènes réflexes multiples. En première ligne il faut citer les nausées et les vomissements qui, par les contractions qu'ils provoquent, augmentent la douleur déjà si violente de la colique. L'état nauséeux est la règle pendant toute la durée de la crise; les vomissements sont souvent opiniâtres, répétés ; ils

commencent par être alimentaires et deviennent par la suite, quand l'estomac s'est vidé de son contenu, muqueux, parfois bilieux.

Plus rarement la colique s'accompagne d'une paralysie réflexe de l'intestin qui donne lieu à une tympanite accentuée; les selles et les gaz se suppriment, et le météorisme peut devenir assez intense pour faire croire à une occlusion intestinale (Guyon).

C'est également à des phénomènes réflexes, provoqués par la nature et l'intensité de la douleur, qu'il faut rattacher la pâleur de la face, l'altération des traits, le refroidissement des extrémités, les modifications du pouls qui est petit, filiforme.

Malgré ce tableau alarmant, la température reste normale, tant que les voies urinaires demeurent indemnes de toute infection; aussi est-il de règle que les premières crises de coliques soient toujours apyrétiques. Plus tard au contraire, quand la lithiase se complique d'infection, chaque accès de colique est régulièrement accompagné d'une élévation thermique qui peut s'élever à 39 et 40 degrés. Exceptionnellement la colique peut déterminer des convulsions, surtout chez les enfants. Plus exceptionnellement encore, chez certains sujets prédisposés, l'agitation extrême qui accompagne la douleur peut se compliquer de manifestations délirantes qui en général sont passagères, transitoires et ne comportent aucun pronostic fâcheux.

Tel est l'accès de colique néphrétique dans sa forme la plus commune; mais il faut ajouter cependant que, suivant la forme du calcul et surtout suivant la susceptibilité individuelle, les phénomènes réflexes provoqués par le spasme de l'uretère présentent de grandes variétés. Tous les degrés existent, depuis l'attaque la plus violente jusqu'aux coliques néphrétiques à peine ébauchées, véritablement *frustes*. Dans certains cas, en effet, le symptôme douleur peut s'atténuer singulièrement; la colique se traduit exclusivement soit par l'expulsion à peine douloureuse du calcul, soit simplement par un arrêt momentané de la sécrétion urinaire. Dans d'autres circonstances au contraire, s'il s'agit, par exemple, d'un calcul rameux dont la forme est un obstacle absolu à l'expulsion, les crises se répètent, se succèdent à intervalles très rapprochés, de façon à devenir subintrantes.

**Durée. Terminaison. Répétition.** — La durée de la colique est aussi variable que son intensité. Quelquefois réduite à une ou deux heures, elle peut se prolonger pendant vingt-quatre, quarante-huit heures et même davantage. En moyenne, elle ne dépasse pas six à huit heures. A ce moment-là les symptômes s'amendent; la douleur disparaît tantôt brusquement, tantôt graduellement, les paroxysmes s'espacent, les vomissements cessent, le pouls devient plus ample; le malade ressent une sensation de bien-

être qui contraste avec la douleur atroce qu'il vient d'éprouver. Dans les crises prolongées ou successives, le retour à la santé est moins rapide; le malade reste plongé pendant quelque temps dans un état d'anéantissement profond, et il subsiste encore à la suite un état de sensibilité plus ou moins accusée de l'abdomen, plus spécialement de la région hypogastrique. Enfin les urines qui, pendant l'accès, étaient troubles, sanguinolentes, en petite quantité, se modifient : elles reprennent leurs caractères normaux, deviennent claires, limpides et souvent très abondantes, comme à la suite de toutes les crises nerveuses.

La fin de l'accès s'accompagne en général du passage du calcul de l'uretère dans la vessie, mais l'expulsion par l'uretère ne se fait pas toujours aussitôt après la crise. Le plus souvent elle n'a lieu que le lendemain, ou même plusieurs jours après. Le gravier peut aussi séjourner dans la vessie et devenir le point de départ d'un calcul vésical. Plus rarement il s'arrête dans l'uretère même, à son extrémité supérieure ou inférieure, exceptionnellement dans un point intermédiaire.

La répétition des accès de colique néphrétique au cours de la lithiase rénale est très variable. Tantôt tout se borne à un seul accès, qui ne se renouvelle plus; tantôt les accès reviennent tous les deux ans, tous les ans, ou même plusieurs fois dans l'année. Parfois aussi les attaques se succèdent à intervalles très rapprochés, deviennent subintrantes et arrivent à créer un véritable état de mal néphrétique justiciable d'une intervention chirurgicale.

La colique néphrétique est en général unilatérale, plus fréquente à gauche qu'à droite (Durand-Fardel); il n'est pas rare de la voir passer successivement d'un côté à l'autre.

**Complications.** — Parmi les nombreuses complications de la lithiase rénale, celles qui appartiennent en propre à la colique, et qu'on ne saurait distraire de sa description, sont avant tout les complications mécaniques. La migration des calculs, qui provoque l'explosion du syndrome douloureux, est en même temps la condition première qui détermine une obstruction plus ou moins complète du calibre de l'uretère. Cette obstruction peut se réaliser dans deux conditions différentes, tantôt par l'excès de volume du calcul en migration et tantôt par un rétrécissement du canal dans un point quelconque de son trajet.

L'obstruction de l'uretère peut produire un simple arrêt mécanique de la sécrétion urinaire du côté obstrué, n'entravant en rien le fonctionnement du rein opposé qui suffit à la dépuration urinaire : il y a dans ce cas rétro-dilatation des voies urinaires à partir de l'obstruction et production d'hydronéphrose.

L'hydronéphrose calculeuse toujours précédée de colique néphrétique, souvent aussi d'hématurie, se caractérise par l'apparition d'une tumeur plus ou moins volumineuse, tendue, fluctuante, siégeant plus ou moins bas à partir de la région rénale. Par la suite elle devient indolente et ne présente pas traces de phénomènes inflammatoires. Associée à l'anurie, elle entraîne rapidement la mort, mais isolée elle peut persister longtemps. Le plus souvent elle disparaît partiellement ou en totalité à la suite d'une nouvelle crise douloureuse. Mais souvent aussi elle se reproduit à nouveau : elle constitue alors une variété d'hydronéphrose intermittente (voir l'article *Hydronéphrose*).

Dans d'autres conditions, l'obstruction qui accompagne la migration des calculs se traduit, non plus seulement par une complication purement mécanique, mais par un arrêt total et absolu de la fonction urinaire, arrêt qui porte à la fois sur les deux reins : il y a anurie. Cette grave complication de la colique étant étudiée avec tous les détails qu'elle comporte dans un chapitre spécial, nous n'y insisterons pas (voir l'*Anurie*). Nous rappellerons seulement les conditions pathogéniques qui président à sa production. Ces conditions se réduisent à trois, indépendamment des cas rares où une oblitération simultanée se produit dans les deux uretères :

1° Une altération ancienne de l'un des reins, ayant amené la suppression ou la diminution de son fonctionnement;

2° Une lésion récente ou récemment aggravée du rein principal, lésion mécanique le plus souvent;

3° Un réflexe d'inhibition amenant la suppression fonctionnelle complète du rein congénère, lorsque celle-ci n'était que partielle auparavant.

**Diagnostic.** — Deux cas peuvent se présenter :

Tantôt le syndrome douloureux paroxystique de la colique a été précédé depuis un certain temps déjà de signes qui ont permis d'établir ou tout au moins de présumer l'existence d'une lithiase rénale : modifications de l'urine, douleurs localisées dans la région lombaire ou irradiées à distance, parfois hématurie. Dans ces conditions l'accès de colique est pour ainsi dire attendu; dès qu'il survient, le diagnostic s'impose.

Tantôt, au contraire, la colique néphrétique est la première manifestation de la gravelle. Quand elle se traduit par l'ensemble symptomatique que nous avons décrit : douleur violente avec ses irradations spéciales, troubles urinaires, accompagnés ou non de symptômes réflexes plus ou moins accusés, le diagnostic ne peut s'égarer longtemps sur une autre affection douloureuse de l'abdomen. Par contre les formes ébauchées, frustes de la colique néphrétique,

celles qui se réduisent soit à des symptômes douloureux passagers, sans caractère bien précis, ou bien simplement à un arrêt momentané de la sécrétion urinaire, sont souvent plus difficiles à reconnaître. On n'arrivera le plus souvent à rapporter ces symptômes à leur véritable cause que par une exploration méthodique des voies urinaires, suivie d'une analyse chimique et microscopique minutieuse de l'urine.

Pendant la colique, en effet, la palpation du rein et de l'uretère fournit des indications précises : ces deux organes sont douloureux à la pression dans toute leur étendue. Même dans les formes frustes où la douleur spontanée est très atténuée, la pression réveille la sensibilité du rein et de l'uretère. Au toucher rectal la portion terminale de l'uretère correspondant est souvent très douloureuse (Guyon). Après la colique, le rein est le premier à perdre sa sensibilité, tandis que l'uretère reste encore douloureux pendant un temps plus ou moins long. C'est enfin au niveau de la portion terminale de l'uretère, près de son embouchure à la vessie, que la douleur disparaît en dernier lieu, quelquefois plusieurs jours seulement après la fin de la crise.

L'examen chimique et microscopique de l'urine fournit des renseignements précieux pour le diagnostic avant, pendant et après l'attaque de colique néphrétique. Pratiqué avant l'attaque chez un sujet prédisposé à la lithiase, goutteux le plus souvent, il permet de reconnaître l'augmentation considérable du taux de l'acide urique et parfois aussi la présence de nombreux cristaux d'oxalate de chaux. Pendant l'attaque les urines se modifient : la quantité en est très diminuée, elles sont souvent troubles, muqueuses, plus ou moins teintées de sang. Enfin, après l'attaque, l'urine, redevenue claire, abondante, contient souvent, mais pas toujours, le corps du délit, le gravier dont la migration a provoqué l'explosion des accidents douloureux. L'expulsion du gravier par l'urine ne se fait pas toujours d'ailleurs aussitôt après la crise; elle peut ne se produire qu'au bout de plusieurs jours.

Quand ces troubles urinaires accompagnent les phénomènes douloureux, il est relativement facile de différencier la colique néphrétique des autres affections douloureuses de l'abdomen. Il n'en est plus de même quand la douleur est l'unique symptôme constaté. Dans ce cas, on pourrait confondre la colique, soit avec les névralgies superficielles de la paroi, soit avec les névralgies viscérales profondes qui portent sur le foie, l'intestin, l'utérus et l'ovaire.

La *névralgie lombo-abdominale* ou *iléo-lombaire* donne lieu à des douleurs paroxystiques avec irradiations multiples dans le flanc, l'abdomen, l'aine, les organes génitaux, et jusque dans la cuisse.

Mais la douleur dans la névralgie ne débute pas avec la brusquerie de la colique, son intensité en général est moindre, par contre sa durée est plus longue. De plus, enfin, elle présente sur le trajet des différentes branches nerveuses des points douloureux à la pression dont le siège est nettement précisé : 1° le *point iliaque* vers le milieu de la crête iliaque et un peu au-dessus; 2° le *point hypogastrique* vers l'extrémité inférieure du muscle droit de l'abdomen ; 3° le *point inguinal* à l'orifice externe du canal inguinal. Ces trois points manquent dans la colique néphrétique.

La *colique hépatique* est certainement, parmi les affections douloureuses de l'abdomen, celle qui se rapproche le plus de la colique néphrétique : même brusquerie dans le début, même violence dans la douleur, qui dans les deux cas s'accompagne de phénomènes réflexes identiques : nausées, vomissements, sueurs froides, petitesse du pouls, etc. Le diagnostic différentiel est souvent d'autant plus délicat que la coïncidence chez le même sujet de la lithiase biliaire et de la lithiase rénale n'est pas rare. La confusion entre les deux affections douloureuses est surtout possible quand la colique néphrétique siège à droite. Cependant le siège de la douleur n'est pas identique dans les deux cas : la colique hépatique se localise dans la région de l'hypochondre, tandis que la douleur de la néphrétique siège un peu plus bas et surtout plus en dedans vers l'ombilic. A l'examen par le palper, le maximum de la douleur se manifeste en général en avant, au niveau de la région de la vésicule, pour la colique hépatique; il siège, en arrière, au niveau de la région rénale postérieure, pour la néphrétique. Mais le caractère diagnostique capital réside surtout dans la direction opposée de leurs irradiations douloureuses : la douleur de la colique hépatique ayant une tendance à remonter vers le sein, l'épaule, le bras et le cou, tandis que celle de la colique néphrétique partie du rein suit le trajet de l'uretère pour descendre vers la vessie, le rectum, l'uretère, le périnée, le testicule, l'aine et la cuisse.

Pendant l'attaque, l'attitude des malades est assez différente dans les deux cas : dans la colique hépatique, ils s'immobilisent volontiers dans la position qui leur procure un certain soulagement, la flexion forcée du tronc en avant le plus souvent ; dans la colique néphrétique, ils sont plutôt agités, ils se livrent à des mouvements et à des contorsions très variés et très étendus.

Si ces caractères différentiels qui s'adressent au symptôme douleur ne suffisent pas pour trancher le diagnostic, la localisation précise de l'affection ne tardera pas à s'affirmer par les symptômes surajoutés : signes de rétention biliaire (ictère, décoloration des selles, réaction de Gmelin dans l'urine) pour la colique hépatique;

troubles urinaires (urines troubles et sanglantes, présence de graviers dans l'urine pour la colique néphrétique).

Quand la colique néphrétique siège à droite, on peut également la confondre avec une autre affection douloureuse paroxystique du même côté, bien décrite ces derniers temps : c'est la *colique appendiculaire* (Talamon), résultant de la pénétration brusque d'une concrétion intestinale dans l'appendice iléo-cæcal; mais au bout de vingt-quatre heures les signes d'appendicite qui font suite à la colique appendiculaire, la localisation de ces signes à la fosse iliaque droite permettent de reconnaître la nature réelle de la crise douloureuse.

Chez la femme, les *coliques utérines* peuvent simuler la colique néphrétique par les irradiations douloureuses qu'elles provoquent le long du plexus utéro-ovarien jusqu'à la région des lombes; mais la douleur siège des deux côtés de l'abdomen, et le maximum se localise derrière le pubis. Par contre la *névralgie de l'ovaire* pourrait plus facilement prêter à confusion. Dans ce cas, en effet, la douleur est unilatérale et siège au voisinage de l'extrémité inférieure de l'uretère. On arrivera à fixer le diagnostic par l'analyse minutieuse de la douleur d'une part, et par l'absence ou la présence de troubles urinaires de l'autre. Dans la névralgie de l'ovaire, le maximum de la douleur siège sur les côtés de l'utérus; les irradiations remontent de chaque côté de l'abdomen pour arriver parfois jusqu'à la région rénale. Dans la colique néphrétique, au contraire, le point de départ est en général supérieur, et les irradiations suivent un trajet inverse pour gagner la vessie, le périnée, les grandes lèvres et parfois même la cuisse. Exceptionnellement, cependant, la douleur de la colique néphrétique peut débuter et se localiser dans le segment inférieur de l'uretère : l'absence ou la présence de troubles urinaires, l'examen répété de l'urine, la recherche des graviers après les crises douloureuses permettront de formuler un diagnostic.

Quand la colique néphrétique s'accompagne de symptômes réflexes graves : vomissements répétés, tympanite plus ou moins accusée, la confusion est possible avec l'*étranglement interne*, la *hernie étranglée* et la *péritonite par perforation*. Dans ces cas il importe au premier chef d'établir promptement le diagnostic exact de l'affection, puisque la colique néphrétique ne comporte en général aucune intervention chirurgicale, qui par contre est impérieusement commandée, et au plus tôt, dans les affections intestinales qui peuvent la simuler.

L'accès de colique néphrétique n'indique pas toujours l'existence d'une lithiase rénale. En dehors de celle-ci, un certain nombre d'affections peuvent réaliser un syndrome paroxystique absolument analogue au point de vue du symptôme douleur, différant seulement de la colique néphrétique calculeuse par l'absence de graviers dans

l'urine. Ces pseudo-coliques néphrétiques reconnaissent une double origine. Elles sont parfois l'expression d'un trouble purement nerveux, sans aucune lésion du système urinaire. Dans d'autres cas au contraire elles sont liées à une affection de l'appareil urinaire différente de la lithiase.

Les pseudo-coliques d'origine nerveuse, la névralgie rénale, désignée encore sous le nom de *néphralgie*, déjà signalée par Sydenham, peut exister dans l'*hystérie*. Les douleurs sont moins bien localisées que dans la colique véritable ; elles s'associent soit à des crises hépatiques, soit à d'autres crises douloureuses. Mais c'est surtout dans l'*ataxie locomotrice* que ces crises, décrites par M. Raynaud, atteignent une violence extrême ; l'urine peut même être teintée de sang. Ces crises rénales sont une des modalités cliniques des crises douloureuses tabétiques qui peuvent porter sur d'autres organes : estomac, vessie, rectum, larynx ; elles s'accompagnent des autres signes de la période pré-ataxique du tabes : douleurs fulgurantes, signe de Westphal, signe de Romberg, signe d'Argyll-Robertson, etc.

Les pseudo-coliques néphrétiques liées à une altération de l'appareil urinaire, différente de la lithiase, sont elles-mêmes de deux ordres (Tuffier). Tantôt elles se produisent à la suite de lésions capables d'amener une obstruction totale et brusque de l'uretère : distension du bassinet au cours de pyélo-néphrites et d'hydronéphroses intermittentes, expulsion d'hydatides, de caillots hémorrhagiques, etc. ; tantôt au contraire la crise survient sans qu'il existe aucune cause et aucun signe d'obstruction urétérale. M. Tuffier les signale dans le rein mobile, la tuberculose rénale et même dans certains états congestifs du rein. Le diagnostic de ces différentes variétés de pseudo-coliques avec la colique néphrétique calculeuse se fera par l'examen complet, fonctionnel et physique, de l'appareil urinaire et surtout par l'analyse de l'urine qu'on ne saurait trop répéter en pareille circonstance.

Le diagnostic des complications propres à la colique néphrétique calculeuse, — l'hydronéphrose et l'anurie accompagnée ou non de symptômes urémiques, — ne comporte pas en général de difficulté sérieuse.

L'hydronéphrose, caractérisée avant tout par une tumeur rénale, sans aucun symptôme de réaction inflammatoire, apparaît à la suite d'une crise de colique. La tumeur peut être fluctuante, mais le plus souvent la tension extrême de son contenu ne permet pas de percevoir la fluctuation. La ponction exploratrice et l'examen du liquide seront parfois nécessaires pour affirmer qu'il s'agit d'hydronéphrose et non de pyonéphrose.

Le diagnostic de l'anurie calculeuse est facile quand la diminution

ou l'absence complète de la sécrétion urinaire a suivi immédiatement l'accès de colique néphrétique. Ce diagnostic est plus délicat quand la complication est survenue en pleine santé sans aucun phénomène douloureux passé ou présent. Dans ces cas, il importe cependant d'établir un diagnostic précoce qui puisse autoriser une intervention chirurgicale, plus d'une fois couronnée de succès. On arrivera à différencier l'anurie calculeuse des autres variétés d'anuries, anurie hystérique, anurie goutteuse, anurie des néphrites, par la recherche des signes de ces différentes maladies d'une part, et surtout par l'exploration méthodique du malade, qui permettra de préciser le siège de l'obstacle urétéral, s'il existe. La palpation de l'uretère à travers la paroi abdominale, la palpation intra-pelvienne du même conduit, pratiquée par le toucher rectal chez l'homme, par le toucher vaginal chez la femme, une incision exploratrice au besoin, au niveau de la région lombaire, si l'exploration de la région inférieure de l'uretère est restée négative : tels sont les différents procédés employés par les chirurgiens pour reconnaître le siège et la nature de l'obstacle urétéral, dans le cas d'anurie.

### HÉMATURIE

L'hématurie est fréquente au cours de la lithiase rénale; si elle peut manquer dans la forme graveleuse de la maladie, elle constitue un accident constant des calculs d'un certain volume.

**Caractères cliniques.** — Les caractères de l'urine dans l'hématurie calculeuse ne présentent rien de particulier; suivant la quantité de sang, la coloration est noire, rouge, ou simplement rosée; dans quelques cas le microscope et le spectroscope sont nécessaires pour permettre de reconnaître la présence du sang dans l'urine. L'examen à l'œil nu, surtout dans l'hématurie qui suit la crise de colique, permet quelquefois de constater l'existence de caillots allongés, vermiformes. Ces caillots, indice d'un séjour plus ou moins prolongé du sang dans l'uretère, ne sont pas constants. Au microscope, et c'est là un caractère distinctif qui peut aider au diagnostic, on ne rencontre pas en général dans l'hématurie calculeuse les cylindres hématiques, formés dans l'intérieur des tubes urinifères, et qui indiquent une hémorrhagie du parenchyme rénal lui-même.

L'hémorrhagie calculeuse se produit soit dans l'intervalle des crises néphrétiques, soit à l'occasion même de ces crises.

1° *Dans l'intervalle des crises,* l'hématurie est rarement spontanée; elle est le plus souvent provoquée par les mouvements : la marche, la fatigue, les secousses de la voiture et de l'équitation, les

traumatismes de la région lombaire; en un mot toutes les causes qui réveillent la douleur peuvent déterminer également l'apparition du sang dans l'urine. A cet égard il est à remarquer que, chez certains calculeux, c'est toujours le même genre d'exercice qui provoque l'hématurie. Rayer invoque également la digestion, et par conséquent la congestion rénale qui l'accompagne, comme une des causes les plus nettes de l'hématurie des calculeux.

Ordinairement peu considérable, de courte durée, intermittente comme les causes qui la font apparaître, l'hématurie calculeuse est exceptionnellement abondante et répétée; c'est là un caractère différentiel important avec l'hématurie néoplasique.

2° A *l'occasion des crises*, l'hématurie peut précéder, accompagner ou suivre la colique néphrétique. Avant la crise, elle est dite prémonitoire; cette forme est rare. Elle survient brusquement sans cause connue et peut précéder de plusieurs jours l'explosion de l'accès douloureux.

En règle générale, l'hématurie accompagne la crise et fait partie du complexus symptomatique qui la caractérise; la dysurie et le ténesme vésical qui s'ajoutent aux irradiations douloureuses multiples se terminent en général par l'émission d'une petite quantité d'urine plus ou moins sanguinolente, moins souvent par l'émission de quelques gouttes de sang pur; c'est le plus souvent une hématurie très peu abondante.

La coloration des urines après la crise est variable suivant les cas. Tantôt elles deviennent claires et abondantes aussitôt après la cessation des douleurs : elles revêtent les caractères des urines nerveuses; tantôt elles continuent à être teintées de sang pendant quelques heures ou quelques jours.

En somme, des trois variétés d'hématurie qui peuvent se produire à l'occasion de la crise, la plus fréquente est celle qui accompagne la crise elle-même; elle est peu abondante et mêlée à une toute petite quantité d'urine.

**Diagnostic.** — Quand l'hématurie calculeuse survient au cours d'une crise, son diagnostic ne présente aucune difficulté. Par contre, les hématuries qui précèdent les crises ou qui se produisent en dehors d'elles peuvent faire croire soit à une affection vésicale, soit à des maladies rénales différentes de la lithiase, néoplasme et tuberculose principalement.

Les troubles de la miction, le siège et le caractère précis des douleurs, les modifications de l'urine toujours plus ou moins mélangée à du mucus, tous ces symptômes complétés par l'exploration méthodique de la vessie permettront de reconnaître l'hématurie vésicale.

En dehors des signes propres au cancer du rein, l'hématurie néoplasique présente certains caractères essentiels qu'on peut opposer à ceux de l'hématurie calculeuse : 1° elle survient brusquement, d'une façon spontanée; 2° elle ne disparaît pas par le repos; 3° enfin elle est abondante et répétée.

Quant à l'hématurie rénale tuberculeuse, très variable dans ses modalités cliniques, on arrivera à la distinguer de l'hématurie calculeuse, d'une part par l'absence des symptômes propres à la lithiase : modifications chimiques de l'urine, douleurs lombaires augmentant par les mouvements, par la marche, etc., et d'autre part surtout par l'exploration des testicules, de la prostate et de la vessie, qui, dans l'immense majorité des cas, sont en même temps affectés de tuberculose. Quelquefois aussi la présence du bacille de Koch dans l'urine peut aider au diagnostic.

L'obstruction partielle ou totale des voies urinaires et l'infection constituent les deux grandes causes des complications urinaires de la lithiase rénale : ces complications sont donc, suivant les cas, mécaniques ou infectieuses. Mais elles peuvent être à la fois mécaniques et infectieuses : l'infection venant se greffer sur les désordres mécaniques. Enfin quelquefois, sans qu'il y ait obstruction ni infection, la lithiase s'accompagne d'une inflammation chronique du rein, aboutissant au rein granuleux de la néphrite interstitielle. Il faut ajouter cependant que, dans ce cas, il s'agit à la vérité moins d'une complication sous la dépendance immédiate de la lithiase, que d'une affection connexe, la lithiase et la néphrite interstitielle étant toutes deux déterminées par l'uricémie, par la diathèse goutteuse.

Nous décrirons successivement les complications mécaniques qui peuvent rester aseptiques, et les complications infectieuses, septiques.

### COMPLICATIONS MÉCANIQUES

Ces complications sont l'*hydronéphrose* accompagnée ou non d'atrophie rénale, et l'*anurie*. Les complications mécaniques de la lithiase surviennent en général après l'attaque de colique néphrétique provoquée par la migration d'un calcul dans l'uretère. Aussi les avons-nous décrites comme des complications de la colique néphrétique elle-même. Mais il n'en est pas toujours ainsi : l'hydronéphrose et l'anurie peuvent compliquer une lithiase rénale qui n'a pas encore déterminé d'accès franc de colique néphrétique.

L'hydronéphrose dans ce cas est due à l'oblitération du bassinet

par un calcul : il s'agit le plus souvent d'une hydronéphrose partielle, modérée, n'atteignant pas le degré des hydronéphroses consécutives aux oblitérations de l'uretère. Les calculs qui provoquent cette hydronéphrose portant plus spécialement sur le bassinet sont souvent de gros calculs, ramifiés, coralliformes dont les branches pénètrent dans les calices et arrivent au contact des papilles qui ne tardent pas à s'atrophier. Cette usure excentrique du parenchyme rénal peut augmenter progressivement au point d'arriver dans les obstructions anciennes à la destruction complète de la portion sécrétante de l'organe (voir l'article *Hydronéphrose*).

L'anurie, elle aussi, peut survenir sans colique : elle s'installe à la suite de douleurs sourdes, continues de la région lombaire, ou bien même d'une façon plus insidieuse encore, sans être précédée d'aucune espèce de douleur. La suppression des urines dans ce cas est moins brusque; elle peut être précédée d'une courte phase de polyurie; elle est complète ou incomplète et s'accompagne ou non d'hydronéphrose. Après une période de tolérance, très courte si l'anurie est complète, pouvant se prolonger pendant plus d'une semaine si elle n'est pas absolue, surviennent les accidents toxiques d'urémie. Quant aux conditions pathogéniques qui président au développement de cette variété d'anurie calculeuse, elles sont de tous points identiques à celles qui déterminent l'anurie consécutive à l'attaque de colique néphrétique.

## COMPLICATIONS INFECTIEUSES

**Étiologie et pathogénie.** — Les rapports de l'infection et de la lithiase sont de deux sortes : tantôt l'infection vient compliquer la lithiase, tantôt les calculs sont eux-mêmes secondaires à une inflammation septique des voies urinaires. Dans ce cas il s'agit toujours de gravelle phosphatique. La lithiase est un phénomène secondaire dont l'intérêt disparaît devant la gravité des accidents septiques primitifs. Le plus souvent l'infection vient se greffer sur une lithiase préexistante : elle donne naissance à des complications redoutables : pyélo-néphrite, abcès du rein, périnéphrite. Le mécanisme de l'infection est presque toujours identique : il s'agit en règle générale d'une infection ascendante des voies urinaires.

Binet établit le premier cliniquement que l'inflammation des voies urinaires inférieures pouvait suivre une marche ascendante et arriver ainsi jusqu'au bassinet et au rein. En 1869, Klebs prouva l'origine microbienne de ces pyélo-néphrites en y découvrant des bactéries

allongées. Depuis lors de nombreux expérimentateurs ont cherché à dissocier, dans les lésions rénales consécutives aux maladies de l'appareil urinaire inférieur, la part qui revient aux conditions mécaniques et celle qui relève de l'infection. Nous citerons plus particulièrement les expériences de Charcot et Gombault, Aufrecht, et surtout celles de MM. Straus et Germont. Ces derniers auteurs ont démontré entre autres que la ligature aseptique de l'uretère ne détermine pas d'inflammation rénale : les cellules épithéliales s'aplatissent et plus tard s'atrophient; le tissu conjonctif subit une altération mécanique sans trace d'inflammation interstitielle. Par contre les ligatures septiques de l'uretère s'accompagnent de lésions ascendantes qui aboutissent soit à l'inflammation simple, soit à la suppuration du bassinet et du rein.

Dans la lithiase rénale, comme dans la plupart des autres affections urinaires, l'agent microbien qui détermine le plus souvent cette infection ascendante est un microbe spécial en forme de bâtonnet, qui, isolé ou associé à d'autres germes, a été retrouvé 47 fois sur 50 par l'École de Necker. Cette bactérie a été découverte en 1886 par M. Clado, qui l'a désignée sous le nom de bactérie septique de la vessie. Son étude a été reprise et complétée par MM. Hallé et Albarran qui lui ont donné le nom de bactérie pyogène. Depuis, les travaux de MM. Achard et Renault, Krogius, etc., ont permis d'identifier cette bactérie pyogène avec le coli-bacille. Quelques micro-organismes, tels que les staphylocoques, le streptocoque pyogène, s'associent parfois au coli-bacille pour produire des infections combinées (Albarran); exceptionnellement ils réalisent par eux-mêmes des infections simples à l'exclusion du coli-bacille.

De plus, comme l'a montré M. Albarran, l'infection ascendante peut, à un moment donné, se compliquer d'infection générale : le microbe qui a été la cause de la pyélo-néphrite passe dans la circulation et provoque une néphrite descendante qui peut aussi affecter le rein opposé.

Dans la lithiase rénale, la condition étiologique qui favorise l'infection ascendante réside surtout dans la stagnation de l'urine à la suite d'une obstruction plus ou moins complète de l'uretère ou du bassinet. A cette cause il faut joindre les explorations septiques qui réalisent pour ainsi dire de véritables inoculations expérimentales, ainsi que la transformation alcaline de l'urine qui permet un développement plus rapide des germes introduits.

**Anatomie pathologique.** — L'infection ascendante qui complique la lithiase détermine l'inflammation de la muqueuse du bassinet et des calices; mais elle s'y cantonne rarement d'une façon exclusive : le rein est toujours plus ou moins atteint. Aussi est-il de

règle d'associer les deux lésions sous le nom de pyélo-néphrite. Souvent aussi la capsule d'enveloppe du rein est elle-même le siège d'altérations diverses et étendues.

L'infection ascendante peut évoluer dans deux sens différents : tantôt elle tend à la sclérose des tissus atteints; tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, elle se termine par la suppuration. Mais le plus souvent les deux ordres de lésions, sclérose et suppuration, se trouvent combinés d'une façon variable, et, suivant la prédominance de l'une ou de l'autre, on observe les deux formes anatomiques de la pyélo-néphrite avec ou sans distension.

*Uretère.* — L'uretère, qui est la voie d'arrivée de l'infection, est toujours très altéré : il est en général très volumineux, bosselé, d'un calibre très irrégulier, présentant des dilatations et des rétrécissements successifs. Dans quelques cas cependant la sclérose des tissus qui l'entourent le réduisent à un simple cordon épais, rectiligne, induré, enfoui dans une gangue de tissu fibro-graisseux.

*Bassinet.* — La pyélite calculeuse peut donner lieu à un épaississement, à une sclérose avancée des parois du bassinet qui n'est pas distendu : à l'ouverture, la muqueuse, de couleur grise, ardoisée, avec des reflets verdâtres, ecchymotique par places, est revêtue de détritus purulents, quelquefois granuleux. Souvent aussi la surface de la muqueuse est recouverte d'un dépôt blanc, amorphe, semblable à de la craie délayée; il s'agit dans ce cas de calculs phosphatiques secondaires à l'inflammation. Les lésions sont en général moins avancées sur la muqueuse des calices que sur celles du bassinet.

S'il y a distension, le bassinet est dilaté dans des proportions variables suivant l'obstacle urétéral. La tumeur ainsi formée peut être régulière, mais est irrégulière le plus souvent. La surface en est bosselée, plus ou moins bridée par les vaisseaux du hile. Sa paroi est très régulièrement amincie; le liquide qu'elle contient est tantôt du pus véritable, tantôt du pus mélangé à de l'urine; il est souvent glaireux, d'odeur ammoniacale et fétide.

*Rein.* — Le rein participe toujours plus ou moins à la distension. Dans quelques cas, la pyonéphrose constituée par le bassinet et le rein distendus atteint un volume considérable. Elle forme une masse arrondie, bosselée, grosse comme une tête de fœtus, adhérente aux organes voisins, péritoine et intestin, ainsi qu'aux gros troncs vasculaires, aorte et veine cave. La quantité de pus contenu dans la poche est subordonnée aux conditions d'élimination : si l'obstruction urétérale est absolue, il y a rétention complète, et l'on a vu dans quelques cas la collection purulente atteindre 20 litres et même davantage (Rayer). Le pus est souvent mélangé à des débris gangréneux d'odeur infecte. Le parenchyme rénal a disparu et n'est plus repré-

senté que par une coque fibreuse. Les bosselures de la surface externe se traduisent à l'intérieur de la cavité par des cloisons incomplètes qui convergent vers le bassinet, en limitant des loges anfractueuses. Cette cavité est tapissée par une muqueuse d'apparence gangréneuse, souvent exulcérée. C'est surtout dans ces formes de pyélo-néphrites suppurées qu'on a l'occasion de constater les incrustations étendues de la muqueuse par des calculs secondaires à l'inflammation.

Mais l'infection ascendante ne détermine pas toujours une pyonéphrose. La lésion rénale peut évoluer pour sa part sans participer à la distension de l'organe, elle provoque la sclérose ou la suppuration, plus souvent encore les deux ordres de lésions réunis.

La sclérose s'accompagne souvent de la formation de petits kystes ou même de petits lipomes intra-rénaux.

Dans la néphrite suppurée consécutive aux infections ascendantes, tant que l'infection générale de l'organisme ne se produit pas, la suppuration reste localisée à la substance pyramidale : la bactérie pyogène pénètre par les tubes collecteurs en rayonnant suivant la direction de la pyramide. C'est là la voie principale, mais non exclusive, de l'infection. Pour M. Albarran, en effet, un certain nombre de bactéries, sorties des canaux médullaires ou corticaux, envahissent le tissu conjonctif et peuvent ensuite se répandre dans toute l'étendue du parenchyme rénal par la voie lymphatique. Aussi dans ces conditions la suppuration est diffuse, très étendue, sans foyer déterminé. Quelquefois même cette suppuration rénale pourra se compliquer de suppuration circumrénale due à la propagation des microbes, par la voie lymphatique, à la capsule et au tissu cellulaire qui l'entoure. Cette infection d'origine canaliculaire et lymphatique peut se compliquer en plus d'infection par voie sanguine : la suppuration qui suit cette infection descendante ne présente ni la même distribution, ni la même forme. Les vaisseaux sanguins étant beaucoup plus nombreux dans la substance corticale, c'est dans cette région que siégeront de préférence les nouveaux abcès. Ceux-ci sont presque toujours secondaires à des embolies microbiennes, aussi leur grandeur et leur forme sont-elles commandées par le volume et la distribution du vaisseau oblitéré.

Les caractères anatomiques des abcès du rein permettent donc dans une certaine mesure de faire la part de l'infection ascendante et de l'infection descendante. Dans l'infection ascendante la suppuration, primitivement localisée à la région de la papille, se propage de proche en proche par les canaux de la gangue conjonctive : elle est diffuse, rayonnante, mais cependant reste souvent limitée à la substance pyramidale, et n'arrive qu'accessoirement, jusqu'à la substance corticale, tandis qu'elle se propage volontiers à la capsule

de Haller. Dans l'infection descendante, les abcès siègent surtout dans la substance corticale. Nombreux, de petit volume, ils sont quelquefois agglomérés sous la forme d'un cône dont la base regarde la périphérie du rein.

*Capsule d'enveloppe.* — Ces lésions infectieuses de l'uretère, du bassinet et du rein qui compliquent la lithiase s'accompagnent également presque toujours de lésions péri-rénales diverses. L'inflammation de l'atmosphère celluleuse du rein, comme celle du bassinet, comme celle du rein, peut évoluer soit vers la sclérose, soit vers la suppuration. Quand elle subit la transformation scléreuse, la graisse qu'elle contient normalement disparaît pour faire place à un tissu blanc, dur, criant sous le scalpel, adhérent de tous côtés aux muscles, au péritoine et aux organes voisins : intestin, veine cave, aorte. Ces adhérences constituent parfois une véritable fusion de tous ces organes entre eux dans une masse scléreuse commune. Elles rendent très dangereuse l'intervention chirurgicale, qui risque de léser les gros vaisseaux comme la veine cave ou l'aorte. C'est dans ces cas que M. Ollier a judicieusement conseillé la néphrectomie sous-capsulaire, le parenchyme rénal plus ou moins détruit par la suppuration adhérant peu lui-même à sa capsule propre.

Assez fréquemment la capsule d'enveloppe du rein subit une surcharge graisseuse considérable : le rein et son canal excréteur sont enfouis dans un véritable fibro-lipome. Cette dégénérescence graisseuse, quelquefois limitée à une des extrémités du rein ou au hile de l'organe, peut se continuer le long de l'uretère jusqu'à la vessie, qui est enveloppée également dans une atmosphère graisseuse considérable.

La périnéphrite calculeuse peut aussi se terminer par suppuration. L'ouverture se fait le plus souvent au niveau de la région lombaire, en dehors de la masse sacro-lombaire, mais elle peut se faire également dans d'autres directions, vers les organes abdominaux ou thoraciques : il n'y a là rien de spécial à la périnéphrite calculeuse.

Le pus, d'odeur infecte, plus ou moins mélangé d'urine, contient soit des calculs uriques et oxaliques primitifs, soit des calculs phosphatiques secondaires. Le foyer se vide mal en général et la persistance des fistules est la règle.

En dehors de ces complications infectieuses de la lithiase rénale, il nous reste à signaler la coexistence de la lithiase et du cancer dans quelques observations. Laissant de côté les cas où la lithiase se borne exclusivement à des incrustations phosphatiques, qui sont certainement consécutives à un néoplasme de l'organe, quel est le rapport qui existe entre les deux affections ? N'est-on pas en droit de

rapprocher ces faits des néoplasmes de la vésicule biliaire qui coexistent souvent avec la lithiase? Il semble qu'il y ait dans les deux cas plus qu'une simple coïncidence et qu'il s'agisse réellement d'un rapport de cause à effet; l'irritation persistante de la muqueuse sous l'influence de la lithiase ayant provoqué l'hypergénèse cellulaire désordonnée qui aboutit à la néoplasie.

**Symptômes.** — Le début de la pyélite calculeuse peut être brusque : à la suite d'une colique néphrétique, la fièvre s'installe avec un cortège symptomatique inquiétant : frissons, nausées, vomissements, état typhoïde. Ces symptômes généraux s'accompagnent de symptômes locaux : douleurs lombaires avec irradiations, modifications du côté des urines qui deviennent sanglantes, troubles, peu abondantes; enfin, à l'exploration, le rein est douloureux, augmenté de volume. Ces signes permettent de reconnaître en même temps la pyélite et le calcul qui l'a provoquée. En règle générale cependant, le début de la pyélite est insidieux; depuis longtemps la lithiase a donné lieu à des crises répétées de coliques, à de l'hématurie, à des altérations de l'urine, quand surviennent les signes de l'inflammation du bassinet. Ces signes, peu accentués au début, peuvent même passer inaperçus; mais plus tard ils s'accusent davantage, et la maladie se caractérise, en dehors des symptômes généraux, par des symptômes locaux qui lui appartiennent en propre : altérations de l'urine, caractères spéciaux de la douleur, et dans un certain nombre de cas existence d'une tumeur rénale.

*Altérations de l'urine.* — Les altérations de l'urine sont les premières en date : elles suffisent à elles seules pour affirmer le diagnostic. Elles ont été bien étudiées par l'École de Necker et par Ultzmann (de Vienne).

La quantité est variable suivant que la pyélite est aiguë ou chronique. Dans les cas relativement rares de pyélite aiguë, l'urine est diminuée de quantité, tandis que la polyurie est la règle dans la pyélite chronique de beaucoup la plus fréquente. L'augmentation de la sécrétion urinaire peut rester pendant longtemps le seul symptôme appréciable de l'inflammation de la muqueuse du bassinet, à ce point que pour Oppolzer un certain nombre de diabètes insipides ne seraient que des pyélites méconnues. La quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures peut atteindre et même dépasser 5, 6, 8 litres.

Mais tôt ou tard un nouveau signe apparaît : l'urine perd sa transparence, elle devient trouble, lactescente; par le repos elle laisse déposer au fond du vase une quantité variable de pus : il y a pyurie. Ce signe ajouté à la polyurie constitue la *polyurie trouble* de M. Guyon, symptôme fondamental de la pyélite calculeuse.

L'origine rénale de cette pyurie imprime aux urines certains

caractères macroscopiques sur lesquels insistent tous les chirurgiens. Le pus est intimement mélangé à l'urine, à laquelle il donne un aspect laiteux, aussi bien au commencement qu'à la fin de la miction. Par le repos, le pus se dépose bien au fond du vase, mais toujours d'une façon incomplète : la couche supérieure du liquide ne recouvre jamais sa limpidité normale, elle garde toujours une teinte plus ou moins opaline.

La quantité de pus est très variable d'un cas à l'autre : elle peut atteindre une proportion énorme, jusqu'à 300 grammes par jour dans une observation de M. Hallé. Elle est très variable aussi chez le même sujet d'un jour à l'autre, parfois aussi dans la même journée. Quelquefois le pus peut disparaître entièrement pour reparaître au bout d'un certain temps : c'est la pyurie intermittente. Dans ce cas, la rétention du pus dans le bassinet et le rein provoque de véritables crises qui se manifestent cliniquement par des symptômes généraux graves et localement par la formation d'une tumeur : c'est la pyonéphrose ; nous y reviendrons. La densité de l'urine est variable suivant les cas, mais en général elle est en proportion inverse de la quantité d'urine émise. La réaction peut rester acide : c'est là un fait remarqué déjà par Rayer ; plus souvent l'infection ascendante s'accompagne de la transformation alcaline de l'urine ; dans ce cas, l'urine est fétide, le pus devient glaireux, gluant et visqueux au point d'être transformé parfois en une masse gélatiniforme.

L'examen par les réactifs ordinaires décèle toujours la présence d'une quantité d'albumine notable, plus forte que ne pourrait le faire supposer la proportion de pus qu'elle contient. C'est là un caractère important qui différencie les urines purulentes de la pyélo-néphrite des urines purulentes de la cystite : il indique la participation du rein au processus infectieux. Dans le sédiment purulent on reconnaît souvent à l'œil nu des flocons de forme variable qui revêtent l'aspect de bouchons cylindriques, volumineux, courts et qui proviennent des papilles du rein ; ils disparaissent avec l'atrophie des papilles.

L'examen microscopique permet de reconnaître, en dehors des nombreux globules de pus et parfois aussi de globules sanguins, la présence de mucus, de cellules épithéliales d'origines diverses : rein, bassinet et uretère, et souvent aussi celle de micro-organismes de différentes espèces, isolés ou associés, du coli-bacille dans l'immense majorité des cas. Mais cependant, quand l'urine a subi la transformation ammoniacale, ces différents éléments figurés se dissolvent, et leur constatation devient alors très difficile.

A ces modifications permanentes de l'urine il faut ajouter l'hématurie qui survient, elle, d'une façon intermittente. L'hématurie est un des symptômes majeurs de la lithiase, elle reste également un des

symptômes fréquents de la pyélite qui vient la compliquer. Elle peut exister à toutes les périodes de l'affection. En général peu abondante, elle apparaît le plus souvent brusquement, avec ou sans phénomènes douloureux, à la suite d'un effort violent, d'une course en voiture, d'un traumatisme parfois insignifiant; plus rarement elle survient spontanément sans cause apparente.

*Douleur.* — La douleur est un symptôme fréquent de la pyélite; comme d'autre part elle est aussi un symptôme constant de lithiase, il est assez difficile dans la pyélite calculeuse de distinguer celle qui appartient en propre à l'inflammation du bassinet de celle qui est provoquée par le calcul. Au début la pyélite chronique détermine des phénomènes douloureux peu intenses, qui consistent surtout en une sensation profonde de pesanteur; plus tard surviennent de grandes crises douloureuses, à l'occasion de la rétention plus ou moins complète du pus dans le bassinet.

La douleur provoquée est beaucoup plus fréquente : elle ne manque pour ainsi dire jamais. On la met en évidence soit par la pression ou la percussion de la région lombaire, soit par la palpation de la face antérieure du rein.

*Tumeur rénale.* — L'existence d'une tuméfaction rénale au cours de la pyélo-néphrite calculeuse n'est pas constante. Quand l'évacuation de pus se fait régulièrement au fur et à mesure de sa production, la pyélite peut évoluer longtemps sans jamais donner lieu à une augmentation de volume du rein. Si par contre il survient une cause accidentelle et passagère de rétention : bouchon volumineux de muco-pus, repli de l'uretère ou même un simple déplacement du calcul, la tuméfaction se forme aussitôt, s'accompagnant de douleurs très violentes et d'accidents généraux graves. Ces crises de rétention durent autant que la cause qui les a provoquées : elles disparaissent dès que l'évacuation du pus devient possible, pour reparaître souvent au bout de quelque temps : c'est la pyonéphrose intermittente.

La tumeur ainsi formée est de volume très variable. Elle siège dans la profondeur, s'avance vers le flanc et semble toujours située plus bas que le rein lui-même. Rarement elle fait saillie en arrière dans la région des lombes, à moins cependant qu'elle ne se complique de périnéphrite. Elle présente plutôt une tendance manifeste à descendre dans l'abdomen, en restant toujours plus ou moins éloignée de la paroi dont la séparent les anses intestinales. Quand elle atteint un volume considérable, la pyonéphrose calculeuse peut arriver à se mettre en contact avec la paroi abdominale; mais ce contact s'établit presque toujours sur les parties latérales, exceptionnellement avec la paroi antérieure de l'abdomen, de façon à simuler un kyste de l'ovaire. La fluctuation, facile à percevoir dans les pyo-

néphroses volumineuses, manque dans les tumeurs de petit volume qui restent plus profondément situées.

*Symptômes généraux.* — A son début, la pyélite qui complique la lithiase, à moins de survenir d'une façon aiguë, ce qui est rare, retentit peu sur l'état général. Pendant longtemps tout se borne aux phénomènes douloureux, et surtout à l'émission d'une grande quantité d'urine trouble contenant du muco-pus. Mais, dès que l'évacuation du pus diminue ou s'arrête, en même temps que la tumeur apparaît, l'état général s'aggrave; on assiste aux accidents habituels de la rétention purulente : frissons irréguliers, fièvre à type intermittent ou rémittent avec exacerbations vespérales. Dès qu'une débâcle vient à se produire, tous ces symptômes disparaissent en même temps que la tumeur rénale s'affaisse. Si au contraire la rétention persiste, l'état général s'aggrave encore davantage : les forces diminuent, l'amaigrissement survient, les traits s'altèrent, les téguments prennent une teinte blafarde, terreuse, la langue se sèche; et, à moins d'intervention ou d'ouverture spontanée de la poche dans un des organes voisins, cet état cachectique ne tarde pas à se terminer par la mort.

**Marche. Durée. Terminaison.** — La pyélo-néphrite calculeuse présente en général une évolution chronique. Le début en est insidieux et pendant longtemps elle peut rester légère et insignifiante. En dehors des symptômes propres à la lithiase, elle peut se manifester pendant des mois et des années uniquement par un léger dépôt de pus ou de muco-pus dans les urines. Sous l'influence de causes banales : fatigue, surmenage, refroidissement, excès de toutes sortes, elle présente parfois des poussées aiguës. De temps en temps également, si l'évacuation du pus est arrêtée ou diminuée, on assiste à des crises de rétention purulente, qui se manifestent simultanément par des symptômes généraux graves et par des symptômes locaux : augmentation de la douleur et formation d'une tumeur lombaire. La durée de l'affection est toujours très longue. Abandonnée à elle-même, elle persiste indéfiniment autant que les calculs qui lui ont donné naissance. Dans le cas où un obstacle permanent amène une rétention complète de la sécrétion purulente, la mort peut survenir du fait des symptômes généraux. Mais souvent la poche purulente cherche à se faire jour soit à travers la paroi abdominale, soit dans les organes voisins : péritoine, côlon, duodénum, estomac, bronches, plèvre. Plus souvent encore la fusée purulente gagne le tissu cellulaire circumrénal et détermine un phlegmon périnéphrétique calculeux.

**Pronostic.** — Le pronostic de la pyélo-néphrite calculeuse, très grave jusqu'à ces derniers temps, l'est moins aujourd'hui depuis les

progrès réalisés par la chirurgie du rein. Abandonnée à elle-même ou traitée par les moyens médicaux, elle aboutit fatalement, après une durée souvent très longue, aux accidents de septicémie et d'urémie. Dans ces conditions, la lithiase, cause première de l'affection, disparaît devant la gravité de la complication. A cet égard il y a lieu cependant de faire une distinction entre la pyonéphrose intermittente et la pyonéphrose permanente, celle-ci donnant lieu rapidement, comme nous l'avons déjà rappelé, aux symptômes de la cachexie purulente.

De plus, certains éléments doivent entrer en ligne de compte dans la détermination du pronostic : l'âge du malade, l'état du rein du côté opposé, l'intégrité plus ou moins grande des voies urinaires inférieures, etc. De plus enfin la recherche des signes d'insuffisance rénale, des petits signes du brightisme permettra également de se renseigner sur l'état du parenchyme rénal lui-même et de dissocier, dans la symptomatologie de la pyélo-néphrite, la part qui revient en propre à la néphrite : c'est là un facteur pronostique de première importance.

**Diagnostic.** — Le diagnostic de la pyélite ne présente en lui-même aucune difficulté : les altérations de l'urine, la douleur et souvent l'existence d'une tumeur rénale suffisent à la caractériser. Le diagnostic de la cause est par contre plus délicat.

Quand la pyélo-néphrite survient à la suite d'une lithiase déjà reconnue, il est facile de la rapporter à sa cause véritable. Mais on sait que la gravelle peut rester latente ou ne provoquer que des symptômes peu accusés : dans ces conditions l'origine de la pyélo-néphrite peut passer inaperçue.

La confusion est surtout fréquente avec la pyélo-néphrite tuberculeuse, accompagnée ou non de tumeur rénale. La recherche des localisations tuberculeuses sur d'autres points de l'appareil génito-urinaire, ou sur d'autres organes, la constatation possible du bacille de Koch dans l'urine, l'évolution progressive de la maladie permettront quelquefois de trancher la question ; le plus souvent il faudra se contenter d'un diagnostic de présomption.

On ne confondra pas la suppuration d'origine rénale avec la suppuration vésicale : il ne faut pas oublier cependant que dans bon nombre de pyélo-néphrites calculeuses, les symptômes vésicaux dominent la scène, de même que par contre dans certaines cystites les douleurs irradient plus volontiers du côté des reins. Il s'agit là de simples phénomènes réflexes, bien connus aujourd'hui, qui établissent une solidarité pathologique étroite entre les différents segments de l'appareil urinaire. Dans la pyurie d'origine rénale, le pus est si intimement mélangé à l'urine que même après le repos la couche supérieure garde toujours une teinte opaline ; de plus

l'urine du commencement et celle de la fin de la miction, recueillies dans des verres séparés, présentent un aspect identique; ce sont là des caractères qui sont en opposition avec ceux de l'urine purulente d'origine vésicale. L'examen microscopique peut également aider au diagnostic par la constatation dans le pus des différentes espèces de cellules épithéliales.

Le diagnostic de la tumeur rénale, de la pyonéphrose, ne présente pas de difficulté quand la tuméfaction lombaire, précédée des signes de la lithiase et de ceux de la pyélite, survient brusquement à la suite d'une diminution ou de l'arrêt complet de l'évacuation purulente. Les alternatives de gonflement et d'affaissement de la tumeur, correspondant cliniquement à des alternatives de rétention et de débâcles purulentes, permettront également de reconnaître la pyonéphrose intermittente. Mais il n'en est pas toujours ainsi, la lithiase peut rester latente, la pyélite peut évoluer pendant de longues années sans porter atteinte à l'état général, et se caractériser exclusivement par l'émission d'urine contenant un léger dépôt de muco-pus. L'origine calculeuse d'une pyonéphrose qui s'installe dans ces conditions est toujours très difficile à déterminer. Pour certains auteurs cependant, on pourrait diagnostiquer la présence d'un calcul dans une pyonéphrose, d'après la douleur aiguë, subite et lancinante que provoque la recherche du ballottement rénal, douleur très différente des sensations vagues et sourdes éprouvées par le malade quand il n'y a pas de calcul. Enfin, si la pyonéphrose arrive à acquérir un volume considérable, elle peut déformer l'abdomen au point de simuler les différentes tumeurs abdominales, rénales ou extra-rénales, avec lesquelles il faudra les différencier. Mais c'est là un diagnostic toujours très délicat que l'incision exploratrice juge seule en dernier ressort.

### *Périnéphrite calculeuse.*

**Symptômes.** — La périnéphrite calculeuse, en dehors des symptômes généraux graves, s'accompagne de signes locaux qui permettent de la reconnaître : douleur très vive dans la région lombaire qui n'irradie pas vers les organes génitaux, tuméfaction plus ou moins appréciable quand le malade est assis ou debout, œdème sous-cutané et couleur rosée des téguments, etc.

La terminaison par suppuration est la règle : le pus pouvant se faire jour, soit du côté de la paroi, soit dans un des organes abdominaux ou thoraciques. Le plus souvent il fuse soit en arrière vers la région lombaire, en dehors des muscles de la masse sacro-lombaire,

soit en bas vers la fosse iliaque interne, pénétrant souvent dans la gaîne du psoas dont il suit la direction. L'ouverture de l'abcès donne issue à une quantité souvent énorme de pus, d'odeur fortement urineuse, dans lequel il n'est pas rare de rencontrer des graviers et des calculs en nombre considérable, qui continuent à s'éliminer les jours suivants. Dans quelques cas cependant le volume des calculs ne leur permet pas de suivre le trajet fistuleux qui donne passage au pus ; l'exploration seule permet de constater leur présence, et de les extraire ensuite soit en dilatant le trajet, soit au moyen d'instruments lithotriteurs.

La terminaison du phlegmon périnéphrétique calculeux est variable : la guérison peut survenir après l'évacuation naturelle ou artificielle du pus ; mais, sans parler des cas rares qui se compliquent de gangrène, le pus stagne souvent dans des clapiers profonds et le malade succombe à la résorption putride ou à la pyémie.

### COMPLICATIONS NERVEUSES

En dehors des complications qui portent sur l'appareil urinaire, la lithiase provoque parfois des troubles nerveux. Nous n'insisterons pas sur les paraplégies ; elles rentrent dans le cadre des paraplégies urinaires, et l'on sait aujourd'hui que, loin d'être des paralysies réflexes, elles relèvent de l'infection des voies urinaires par le coli-bacille, et d'une action directe de sa toxine sur la moelle.

Comme toutes les affections des voies urinaires, la lithiase, par l'intensité de ses douleurs, par leur persistance, se complique de changements profonds dans le caractère, parfois même de véritables accès d'hypochondrie (Desnos). Enfin, pour quelques auteurs, le symptôme paroxystique de la colique néphrétique, agissant à la façon d'un traumatisme interne, a été considéré comme l'agent provocateur de l'hystérie dans quelques cas, et de fait, en clinique, surtout chez la femme, l'association de l'hystérie et de la lithiase n'est pas rare.

---

## DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA LITHIASE RÉNALE

**Diagnostic.** — Le diagnostic de la lithiase rénale comprend :

1° Le diagnostic de la lithiase elle-même ;

2° Le diagnostic de la colique néphrétique ;

3° Le diagnostic des complications.

Ayant déjà rappelé le diagnostic de la colique et celui des complications à la suite de leur description, il ne nous reste qu'à rappeler brièvement celui de la lithiase elle-même en insistant sur les différents moyens d'exploration rénale.

Dans un grand nombre de cas, le diagnostic de la lithiase ne présente aucune espèce de difficulté ; la constatation du sable ou des graviers dans l'urine ne permet pas la moindre hésitation. Quand cette constatation manque, le diagnostic sera surtout un diagnostic de probabilité qui s'appuiera sur les caractères de la douleur, sur l'examen chimique et microscopique de l'urine, sur le tempérament personnel ou héréditaire du sujet.

L'hyperacidité de l'urine, la présence en excès d'acide urique, la constatation microscopique des cristaux d'oxalate de chaux chez un malade exposé d'autre part aux conditions étiologiques que nous avons rappelées (alimentation trop abondante et très riche en azote, hygiène défectueuse, défaut d'exercice, surmenage moral et intellectuel) sont des présomptions d'une valeur indiscutable en faveur de la gravelle. Ces présomptions s'affermissent davantage si le sujet a présenté antérieurement des manifestations de la diathèse goutteuse. Dans ce cas, il est rare qu'au bout d'un temps très variable, il est vrai, une attaque franche de colique néphrétique ne vienne confirmer le diagnostic de lithiase. Cependant chacun des signes qui par leur ensemble caractérisent la gravelle : douleur, troubles urinaires, hématurie, avec ou sans augmentation du volume du rein, peut, quand il existe seul, ou quand il devient prédominant, faire croire à une affection différente.

La douleur surtout peut simuler toutes les affections douloureuses de la région. Les névralgies pariétales, lumbago, névralgies lombo-abdominales, rappellent plutôt l'accès de colique néphrétique que la douleur continue de la lithiase. Cependant, quand ces manifestations douloureuses se réduisent au point lombaire et au point iliaque, quand surtout, au lieu d'être passagères, elles présentent une durée qui peut se prolonger pendant plusieurs mois, la confusion est possible. Le siège de la douleur n'est pourtant pas identique ; dans la névralgie, le point postérieur est plus intense, il correspond au point d'émergence des branches postérieures des paires rachidiennes, c'est-à-dire à l'interstice des muscles sacro-lombaire et long dorsal ; dans la lithiase, la douleur est à la fois plus externe et plus profonde. De plus la percussion augmente toujours la sensibilité de la région dans la gravelle, tandis qu'elle n'influence en rien la névralgie.

La douleur du début d'un mal de Pott lombaire peut rappeler la douleur de la lithiase ; cependant l'exploration minutieuse de la colonne vertébrale d'une part, la recherche des troubles urinaires si

légers qu'ils soient de l'autre, permettront en général de rapporter les phénomènes douloureux à leur cause véritable, qui ne tardera pas d'ailleurs à s'affirmer par l'évolution ultérieure de la maladie.

Les symptômes réflexes que la lithiase provoque si souvent du côté des voies urinaires inférieures sont une cause fréquente d'erreurs ; c'est là un point important de l'histoire de la lithiase rénale sur lequel insistent avec raison MM. Guyon et Le Dentu. Les douleurs vésicales, la présence du pus dans les urines, la fréquence des mictions sont autant de symptômes qui peuvent faire croire à une affection vésicale. L'exploration méthodique de la vessie est indispensable pour différencier la cystalgie réflexe, sous la dépendance de la gravelle, d'une cystite véritable : dans la cystite, la vessie est sensible au palper et au toucher vaginal, elle est sensible au contact de la sonde et à la distension, tandis qu'elle reste insensible à ces différents moyens d'exploration dans la cystalgie réflexe. Il faut donc chercher ailleurs la cause de ces troubles urinaires et l'examen du rein, pratiqué après l'analyse chimique et microscopique de l'urine, permettra le plus souvent de reconnaître l'existence d'une lithiase rénale.

Si les douleurs provoquées par la lithiase s'accompagnent d'hématurie, la confusion est possible avec les tumeurs malignes du rein au début du moins, alors que la tumeur ne se traduit pas encore par une exagération notable du volume de l'organe. Les douleurs peuvent même dans certains cas de tumeurs rappeler de tous points les accès de colique néphrétique (Guillet). Malgré les analogies, on trouvera en général dans l'analyse de la douleur, dans les caractères de l'hématurie des éléments suffisants pour un diagnostic différentiel. La douleur du cancer est spontanée ; elle survient sans cause connue, après une période de repos comme après les exercices. De plus la pression ne réveille pas la douleur et ne l'exagère pas si elle existe. Dans le calcul au contraire, la douleur se produit ou s'exagère dans certaines conditions bien déterminées, toujours identiques : marche, équitation, courses en voitures, exercices plus ou moins violents ; elle se calme ou disparaît par le repos ; enfin, caractère essentiel, l'exploration du rein, la pression ou la percussion la réveillent ou l'exagèrent.

Nous avons déjà eu l'occasion d'opposer les caractères de l'hématurie calculeuse à ceux de l'hématurie néoplasique ; nous les rappellerons brièvement. L'hématurie calculeuse, rarement spontanée, survient à la suite des mêmes causes qui produisent la douleur ; elle cesse avec la disparition de ces causes. Elle est en général légère et d'une durée moins longue que celle causée par les néoplasmes. Par contre, les hématuries néoplasiques se produisent spontanément,

sans cause apparente, pendant le sommeil comme à l'état de veille, après le repos comme après les exercices : elles sont abondantes, répétées et d'une durée qui peut se prolonger pendant cinq ou six jours et même davantage. Dans l'hématurie calculeuse plus souvent que dans l'hématurie néoplasique, l'urine contient des caillots allongés, dont le passage à travers l'uretère provoque le syndrome paroxystique de la colique néphrétique. Dans quelques cas cependant, le diagnostic entre la lithiase et le cancer, impossible au début de l'affection, se fera surtout par l'évolution ultérieure.

Les mêmes difficultés existent souvent cliniquement pour distinguer la lithiase de la tuberculose rénale. L'évolution lente, la persistance pendant longtemps de douleurs lombaires, d'hématurie et de pyurie sont autant de signes communs aux deux maladies. Cependant la douleur spontanée est rarement aussi violente dans la tuberculose que dans la lithiase ; à la pression et à la percussion elle est également moins aiguë, moins subite, plus sourde et plus diffuse. L'hématurie tuberculeuse participe plutôt des caractères de l'hématurie néoplasique que de ceux de l'hématurie calculeuse. Enfin, par l'examen microscopique du dépôt de l'urine, on arrivera quelquefois à constater la présence du bacille de Koch. Mais il faut savoir que cette constatation manque souvent, et que son absence n'autorise en aucune façon à rejeter l'hypothèse d'une tuberculose rénale. Dans les cas difficiles, c'est surtout l'examen de l'état général qui permet de conclure dans un sens plutôt que dans l'autre. La lithiase, même quand elle dure depuis longtemps, depuis des années, altère peu la santé générale, tandis que l'infection tuberculeuse, même localisée à un organe, ne tarde pas à se manifester par de l'amaigrissement, de la fièvre, des transpirations nocturnes, etc. Ces symptômes s'accusent encore davantage si la tuberculose, au lieu de se cantonner exclusivement au rein, évolue simultanément, soit sur l'appareil génito-urinaire dans son ensemble, comme c'est la règle, soit sur d'autres organes : poumons, séreuses, etc.

Quand la lithiase se complique de pyélite, les symptômes généraux causés par la rétention purulente rendent parfois le diagnostic différentiel avec la tuberculose des plus délicats. Il faut signaler en passant l'association possible chez le même sujet de la lithiase et de la tuberculose rénales.

Mais en dehors de la tuberculose et du cancer, un certain nombre d'états douloureux du rein, accompagnés ou non d'hématurie, peuvent simuler la lithiase. Ces douleurs, rarement continues, persistantes, se manifestent plutôt sous forme d'accès qui rappellent les coliques néphrétiques : ce sont les pseudo-coliques néphrétiques du rein mobile, de l'hystérie, de l'ataxie, que nous avons déjà signalées à

propos du diagnostic de la colique elle-même. Dans quelques cas cependant, les douleurs causées par ces différentes affections sont persistantes au lieu d'être passagères; elles présentent les mêmes irradiations que la douleur de la lithiase, s'exagérant comme elle par les causes les plus insignifiantes; il existe en un mot un véritable état hyperesthésique du rein auquel on a donné le nom de néphralgie. Cette néphralgie essentielle se distinguera de la néphralgie symptomatique de la lithiase par l'absence des autres signes : hématurie, troubles urinaires, symptômes réflexes, etc.

*Exploration du rein.* — Une fois le diagnostic de la lithiase rénale plus ou moins présumé par les symptômes fonctionnels, l'exploration méthodique de la région rénale est nécessaire, d'une part, pour déterminer les caractères de la douleur, et d'autre part surtout, pour arriver à reconnaître l'existence de gros calculs dans le bassinet et le rein. L'exploration est médiate ou immédiate suivant qu'elle se fait à travers les téguments intacts, ou directement après l'incision de toutes les couches de tissus qui protègent l'organe.

La palpation profonde de la paroi abdominale au point correspondant à la face antérieure du bassinet réveille ou exagère la douleur; ce point est situé à droite sur le bord inférieur du foie, en dedans de la vésicule biliaire, un peu en dehors du muscle grand droit de l'abdomen ; à gauche, en dehors de ce muscle, sur le rebord des fausses côtes. Cette constatation se fera d'une façon bien plus précise si l'on emploie le mode d'exploration préconisé par M. Le Dentu. Le malade est mis dans le décubitus latéro-abdominal sur le côté sain et un peu sur le ventre. Il est indispensable de bien développer l'espace costo-iliaque au moyen d'un coussin cylindrique bien ferme placé en travers sur le lit. Une main placée sur la paroi abdominale antérieure la refoule en arrière et agit médiatement sur le rein, tandis que l'autre main explore la région lombaire. Il faut surtout appuyer vers l'angle de rencontre de la douzième côte et de la masse sacro-lombaire, immédiatement en dehors du grand dorsal : c'est là qu'il y a le moins de tissus interposés entre les doigts et la face postérieure du rein; c'est là aussi le point qui en arrière est le mieux en rapport avec le bassinet.

La percussion provoque également soit un réveil, soit une exagération de la douleur dans des points toujours les mêmes qui correspondent selon toute vraisemblance au siège des calculs.

Mais si l'exploration médiate donne des renseignements sur le siège et sur le caractère de la douleur, elle ne permet qu'exceptionnellement la constatation certaine du calcul lui-même.

Nous ne citerons que pour mémoire le procédé à la fois brutal et dangereux d'exploration du rein par la voie rectale. La ponction

simple à travers les téguments a été employée avec succès par un certain nombre de chirurgiens. Elle est considérée comme un procédé incertain par Morris en Angleterre et par M. Guyon en France, qui lui préfèrent tous deux l'incision exploratrice. « Poser les indications de l'incision explorative, dit M. Legueu, c'est établir le diagnostic entre la lithiase rénale et le calcul proprement dit, c'est préciser les limites au delà desquelles le traitement médical reste impuissant. » Il faut avouer que ce diagnostic différentiel n'est pas toujours facile. Cependant certains malades restent lithiasiques toute leur vie sans que la santé générale soit sérieusement atteinte ; des crises de coliques néphrétiques plus ou moins espacées; dans l'intervalle des crises, des urines contenant du sable, des graviers ou du sang, une douleur intermittente dans la région rénale, tels sont les signes qu'ils présentent; ce sont en somme les petits signes de la lithiase. Au fur et à mesure de leur production, les graviers sont expulsés sans arriver à acquérir un volume qui s'oppose à leur élimination. Ces malades atteints de lithiase graveleuse sont exclusivement justiciables d'un traitement médical et pour eux l'incision exploratrice, bien que sans danger, ne présente aucun avantage.

Par contre, la longue persistance de douleurs localisées ou irradiées, leur grande intensité, la fréquence et l'abondance des hématuries, la résistance de ces symptômes au traitement médical, en même temps que l'absence ou la cessation de l'expulsion des graviers par l'urine, sont autant de présomptions en faveur de l'existence de calculs plus ou moins volumineux dans le rein, et partant les indications mêmes de l'incision exploratrice. D'ailleurs dans ces cas l'incision exploratrice n'est le plus souvent que le premier temps d'interventions plus radicales, la néphrotomie ou la néphrectomie.

L'incision qui permet l'exploration du rein se fait soit sur la ligne médiane : c'est la voie abdominale proposée par Thorton, soit au niveau de la région lombaire : c'est la méthode acceptée par MM. Guyon et Le Dentu. L'exploration digitale du rein mis à nu est complétée par des ponctions multiples de l'organe, pratiquées méthodiquement avec une fine aiguille. Si l'acupuncture elle-même reste négative, certains chirurgiens n'hésitent pas à avoir recours en dernier ressort à l'incision même de l'organe. Cette incision, pratiquée le long du bord convexe de l'organe, sectionne les parties les moins vasculaires et donne un large accès dans les calices et le bassinet; elle ne présente aucun danger et la réunion par première intention est certaine et rapide (Tuffier). C'est donc à la fois un excellent moyen d'exploration et d'extraction.

**Traitement.** — Ce traitement comprend le traitement de la

lithiase elle-même, celui de la colique, et enfin les indications thérapeutiques qui s'adressent aux complications.

Le traitement général varie suivant qu'on a affaire à la gravelle acide ou à la gravelle alcaline.

Dans la gravelle acide, les deux conditions pathogéniques qui permettent la précipitation des sels de l'urine sont d'une part l'élévation du taux de l'acide urique, d'autre part la diminution de sa solubilité, diminution qui est directement liée à l'augmentation de l'acidité de l'urine. Par conséquent les deux grandes indications qui découlent de ces deux conditions pathogéniques bien établies consistent à augmenter la quantité d'eau de l'urine et à diminuer son acidité. Cette double indication thérapeutique se trouve réalisée par l'usage des eaux minérales alcalines qui agissent soit par leur masse (Évian, Contrexéville, Vittel), soit par leur richesse en principes alcalins (Carlsbad, Vichy, Pougues, Vals). Ces eaux minérales doivent autant que possible être prises à leur source même. On peut à la rigueur les remplacer par des solutions alcalines artificielles. En Angleterre, on emploie de préférence les sels de potasse et de lithine; en France, on préfère les sels de soude, plus spécialement le bicarbonate qu'on ordonne jusqu'à la dose de 6 grammes par jour et même davantage. Dans tous les cas, le traitement alcalin doit être surveillé; on aura soin de rechercher de temps en temps la réaction de l'urine, afin d'éviter que la gravelle acide ne se transforme en gravelle alcaline.

Une fois les sables et les graviers formés, l'indication consiste à obtenir soit leur élimination, soit leur dissolution. L'élimination sera facilitée par l'ingestion de fortes doses d'eaux faiblement minéralisées, telles que Vittel, Contrexéville, Évian. Il faut ajouter cependant que chez certains malades l'ingestion d'une grande quantité de liquide, 3 à 4 litres par jour, arrive à provoquer des poussées inflammatoires vésicales qui peuvent aller jusqu'à la rétention d'urine.

Quant aux médicaments qui agissent en favorisant la dissolution des graviers déjà formés, médicaments lithontriptiques comme on les a appelés, il faut avouer que leur nombre est fort restreint et leur action très contestée. Les deux principaux sont l'acide benzoïque, ou son composé plus soluble, le benzoate de soude, et le carbonate de lithine.

Le traitement alcalin est donc le traitement de choix, spécifique pour ainsi dire de la gravelle urique. Mais ce traitement serait certainement inefficace si l'on n'y joignait un certain nombre de précautions hygiéniques qui découlent des conditions étiologiques mêmes de la lithiase (voir l'*Étiologie*). Nous avons rappelé que l'uricémie est le lien

pathogénique étroit qui relie la gravelle et la goutte, nous avons rappelé que l'alimentation trop azotée est le facteur le plus important de la gravelle rouge. On comprend dans ces conditions la part majeure qui revient à l'hygiène alimentaire dans le traitement de cette affection. Tous les auteurs s'accordent à proscrire les aliments trop riches en azote, tels que les viandes noires et fumées, le gibier, les condiments, certains légumes contenant une grande quantité d'acide oxalique (oseille, asperges, haricots verts, tomates, fruits non arrivés à maturité, etc.). Ils conseillent par contre les œufs, les poissons légers, les viandes blanches, les légumes verts cuits, etc. On évitera les boissons fortement alcoolisées, gazeuses, sucrées, ainsi que la bière et les vins généreux; peu de thé et de café.

Ces règles d'hygiène alimentaire seront complétées par l'indication d'un exercice quotidien, de promenades au grand air, de frictions, de massages, de bains, toutes prescriptions qui ont pour but de combattre les conditions qui créent ou qui entretiennent l'uricémie, la diathèse arthritique et la nutrition retardante dans ses multiples manifestations.

La lithiase alcaline est dans la plupart des cas d'ordre chirurgical; l'indication majeure consiste à s'opposer à la fermentation urinaire, quelle qu'en soit la cause première. On arrive à modifier la réaction de l'urine par certains médicaments, tels que les résines ou les essences (térébenthine, boldo, santal, huile de Harlem), ou bien encore par des antiseptiques, tels que le benzoate de soude, l'acide salicylique, la résorcine.

Deux indications s'imposent dans le traitement de la colique néphrétique : diminuer le spasme douloureux et hâter la progression du calcul. Pour la première, on aura surtout recours à trois médicaments : opium, chloral, chloroforme (injections hypodermiques de morphine, lavements de chloral, inhalations de chloroforme). L'emploi des diurétiques, des eaux faiblement minéralisées, prises en assez grande quantité, répond à la deuxième.

Quant aux complications de la lithiase rénale, complications mécaniques telles que l'hydronéphrose et l'anurie, ou complications infectieuses telles que la pyélite, les abcès du rein, l'abcès périnéphrétique, etc., il est certain qu'à l'heure actuelle tous ces accidents sont entièrement du domaine chirurgical; nombreuses sont aujourd'hui les observations où l'intervention chirurgicale a sauvé l'existence de malades que le traitement médical arrivait à peine à soulager.

Il va sans dire que contre l'anurie calculeuse la meilleure condition de succès, une fois le diagnostic établi, réside essentiellement dans la rapidité de l'intervention.

Dans le cas d'infection ascendante, l'indication de l'intervention est tout entière liée à la présence du pus en plus ou moins grande quantité, soit dans le bassinet, soit en dehors[1].

ED. ENRIQUEZ.

---

# HYDRONÉPHROSE

L'*hydronéphrose* consiste dans la distension, par un liquide aseptique, des voies urinaires supra-vésicales. L'hydronéphrose se distingue ainsi de la *pyonéphrose*, que caractérise un contenu septique.

**Historique.** — Rayer dénomma l'hydronéphrose et en fournit une bonne description (1841). Avant lui, toutefois, plusieurs auteurs en avaient publié des observations. Depuis Rayer, des études nouvelles élucidèrent l'étiologie, l'anatomie pathologique et la pathogénie de cette affection : citons les travaux de Morris, Landau, Arnould[2], Terrier et Baudoin[3], Tuffier[4].

**Anatomie pathologique.** — Oblitération des voies urinaires et continuation de la sécrétion rénale plus ou moins modifiée, telles sont les conditions pathogéniques essentielles; elles expliquent les lésions. Supposons une oblitération de la partie supérieure de l'uretère, cas fréquent : une cavité close est constituée, dont les papilles rénales forment la limite supérieure; l'urine s'y déverse. D'abord le bassinet et les calices se distendent, puis le rein lui-même est refoulé peu à peu. C'est vers ce dernier organe que se produisent les modifications les plus intéressantes : les papilles s'aplanissent, puis se dépriment; les pyramides de Malpighi font place à des diverticules de plus en plus profonds de la cavité kystique ; entre ces diverticules, les colonnes de Bertin, comprimées, s'amincissent en cloisons où cheminent les vaisseaux; la substance corticale à son tour participe au refoulement, et le rein tout entier diminue progressivement d'épaisseur pour s'étaler en surface. En même temps que ces changements de forme, des modifications profondes s'opèrent dans la

1. Voir pour le traitement chirurgical de la lithiase tous les livres classiques de chirurgie, plus spécialement l'article de M. TUFFIER dans le *Traité de chirurgie*.
2. Thèse de Paris, 1891.
3. TERRIER et BAUDOUIN (*Revue de chirurgie*, 1891, p. 719, 833, 1055).
4. TUFFIER, Chirurgie du rein, dans le *Traité de chirurgie*, t. VII, p. 589.

structure même de la glande. Celle-ci est envahie par une sclérose que MM. Straus et Germont ont reproduite expérimentalement. Finalement, le rein se réduit à une coque fibreuse méconnaissable et ses limites se voient mal sur la surface du kyste.

La tumeur arrivée à son complet développement devient franchement abdominale ; elle est arrondie, parfois piriforme, un peu bosselée, translucide ; sa surface est polie, à moins qu'elle n'ait contracté adhérence avec les organes voisins. A l'intérieur de la poche, la paroi est lisse, la cavité est cloisonnée par quelques travées fibreuses, vestiges des calices et des colonnes de Bertin.

Le contenu du kyste est un liquide clair, qui ressemble assez à de l'urine, mais en diffère toujours plus ou moins ; il est d'une faible densité ; sa réaction est acide ou neutre ; il contient un peu d'urée. L'urée, les principes extractifs divers et les sels de l'urine y sont, en général, d'autant moins abondants que le rein est plus atrophié. Exceptionnellement, le liquide est foncé ou il est trouble ; il peut être alcalin, renfermer de l'albumine, de la paralbumine, de la matière colloïde, de la cholestérine ; en somme, il n'a pas de caractères spécifiques constants.

Le kyste de l'hydronéphrose est parfois plus étendu : l'uretère en totalité y prend part et acquiert le calibre d'une anse intestinale ; parfois, au contraire, la distension se limite à un calice et n'affecte le rein que partiellement. Enfin l'hydronéphrose est quelquefois bilatérale.

**Étiologie.** — L'hydronéphrose est congénitale ou acquise. A l'exemple de M. Tuffier, nous rangerons dans le premier groupe de faits les cas dans lesquels la dilatation kystique, bien que postérieure à la naissance, s'est produite en vertu d'un vice de conformation congénital.

Hydronéphrose congénitale. — L'hydronéphrose existant dès la naissance est due habituellement à un vice de développement de l'uretère. Ce canal peut faire défaut ou rester imperméable ; l'hydronéphrose est rare en pareil cas, le rein étant d'ordinaire atrophié. Parfois l'uretère s'abouche dans le canal déférent, dans la région prostatique, ou bien il aborde la vessie par un trajet vicieux : autant de causes capables de gêner l'excrétion urinaire et de provoquer l'hydronéphrose. Mais, le plus souvent, il s'agit d'une valvule urétérale qui s'oppose au flux de l'urine. Ajoutons que l'hydronéphrose congénitale est quelquefois double, soit que la malformation existe des deux côtés, soit que l'affection résulte d'un rétrécissement de l'urèthre.

Les causes précédentes ne réalisent parfois l'hydronéphrose que d'une façon tardive ; pendant un certain temps, le rétrécissement

urétéral est compensé sans doute par des contractions du canal en amont de l'obstacle. D'autre part, des anomalies vasculaires congénitales, surtout le passage de l'artère rénale en avant de l'uretère, peuvent devenir, à un moment donné, des agents de compression. De là une catégorie d'hydronéphroses tardives dans leur apparition, mais congénitales par leur origine.

Hydronéphrose acquise. — L'obstacle à l'excrétion de l'urine siège à l'intérieur des voies urinaires, ou dans leur paroi, ou en dehors d'elles; nous répartirons donc en trois subdivisions les causes de l'hydronéphrose acquise.

1° *Obstacle siégeant dans la lumière du canal.* — Un caillot, un calcul peuvent obstruer l'uretère. Toutefois, l'oblitération par calcul, considérée longtemps comme fréquente, est très exceptionnelle (Arnould).

2° *Obstacle provenant de la paroi.* — Un traumatisme, un néoplasme, un foyer tuberculeux sont autant de causes de rétrécissement de l'uretère. Les tumeurs de la vessie peuvent déterminer l'hydronéphrose en oblitérant soit le méat urétéral, soit le col vésical. M. Tuffier a publié une observation de spasme hystérique ayant entraîné une distension vésicale énorme et une hydronéphrose unilatérale. Ces conditions étiologiques peuvent agir sur les deux uretères; de là vient la proportion considérable d'hydronéphroses bilatérales parmi les hydronéphroses acquises (106 cas sur 142, dans la statistique de Morris).

Le rein mobile est une cause fréquente d'hydronéphrose; il serait même, d'après certains auteurs, la seule cause de l'hydronéphrose intermittente. Par suite de la ptose rénale, l'uretère se coude et se tord sur lui-même. La glande déplacée peut garder indéfiniment sa position vicieuse, surtout si des adhérences l'y maintiennent : l'hydronéphrose est alors permanente. D'autres fois, le rein reprend sa place normale; la distension même du bassinet tend à ce résultat, car un tuyau coudé tend à se redresser lorsqu'on augmente la tension intérieure; on comprend ainsi la production d'une hydronéphrose intermittente. Pourtant certains auteurs, Simon entre autres, n'admettent pas que la coudure de l'uretère soit la cause de l'hydronéphrose; pour eux, l'hydronéphrose dépendrait d'une valvule urétérale et la coudure lui serait en réalité consécutive.

3° *Obstacle siégeant en dehors de la paroi.* — Une bride péritonéale résultant d'une péritonite chronique, l'augmentation de volume ou le déplacement des organes adjacents à l'uretère peuvent comprimer ou couder ce conduit. Le plus souvent, ce sont les organes du petit bassin qui sont en cause (utérus, vagin, vessie, rectum), surtout quand l'un d'eux est envahi par le cancer.

La femme étant, plus que l'homme, sujette aux affections du petit bassin et à l'ectopie rénale, on conçoit que l'hydronéphrose soit chez elle plus fréquente.

**Symptômes.** — L'hydronéphrose de petit volume n'est, le plus souvent, qu'une trouvaille d'autopsie. Il est rare qu'on observe une hydronéphrose au début même de son développement; cela peut advenir dans les cas où il existe des conditions étiologiques propres à faire soupçonner l'hydronéphrose, quand on a reconnu un néoplasme pelvien, par exemple, et que des phénomènes urémiques apparaissent.

D'ordinaire, le malade se présente au médecin avec une tumeur déjà volumineuse, soit qu'il ait remarqué lui-même l'existence d'une tuméfaction, soit qu'il ait ressenti de vagues douleurs dans les lombes.

On sent alors par le palper, surtout par le palper bimanuel, une masse arrondie, parfois nettement mamelonnée, qui occupe la région lombaire, et qui présente les caractères habituels des tumeurs rénales, en particulier le ballottement. La fluctuation y est très nette ; mais ce phénomène important fait souvent défaut, quand l'hydronéphrose est peu développée; celle-ci est alors dure et rénitente. Le kyste tend à envahir la cavité abdominale ; à un moment donné, il vient au contact de la paroi antérieure du ventre, et la matité, qui n'existait d'abord qu'en arrière, envahit tout le flanc correspondant. La ponction aiderait au diagnostic, mais il ne faut recourir qu'avec circonspection à ce moyen d'exploration, souvent dangereux dans le cas d'hydronéphrose. Les phénomènes douloureux sont d'ordinaire peu intenses ; le malade éprouve une simple sensation de gêne, de pesanteur, de tiraillement dans la région lombaire; par contre, on peut observer des crises douloureuses rappelant la colique néphrétique ; ces crises coïncident parfois avec un accroissement manifeste de la tumeur. Sauf dans le cas d'hydronéphrose double, il n'existe aucune modification dans la quantité ni dans la qualité des urines émises.

L'*hydronéphrose intermittente* se caractérise par des phénomènes bien particuliers : la tumeur s'accroît et diminue alternativement. Pendant la phase d'accroissement, le malade éprouve des douleurs qui deviennent de plus en plus intenses, et qui, par leurs caractères, leur siège, leurs irradiations, les vomissements qui les accompagnent, simulent souvent la colique néphrétique de la lithiase. A un moment donné, il se produit une brusque évacuation du kyste, attestée par la diminution ou la disparition de la tumeur, par l'émission abondante d'urine, enfin par l'apaisement de la douleur. Cette évacuation survient tantôt spontanément, tantôt à la suite d'une malaxation du

kyste, tantôt enfin sous l'influence d'une position particulière ; cette influence de certaines positions est bien connue des malades qui savent par expérience qu'en se couchant sur le dos avec le bassin relevé, ou en adoptant telle ou telle autre attitude spéciale aux divers cas, ils hâteront la débâcle urinaire.

La forme intermittente de l'hydronéphrose n'a pas toujours cette franchise d'allure ; la tumeur est parfois difficilement appréciable, on constate seulement des douleurs intermittentes, et certaines inégalités dans l'émission urinaire sont révélées par un relevé attentif des quantités d'urine émises aux divers moments

**Marche.** — En dehors des cas aigus, très exceptionnels, où la marche de l'affection est rapide, l'évolution de l'hydronéphrose est lente et progressive. Le kyste peut atteindre un volume énorme. L'hydronéphrose, quand elle est unilatérale, demeure souvent compatible avec une santé générale parfaite, malgré une destruction complète du parenchyme rénal. Toutefois la tumeur provoque à un moment donné des accidents dus à la compression des organes voisins. Il est très rare que le kyste se rompe dans un viscère ou dans le péritoine. Fréquemment, le contenu cesse d'être aseptique, il subit l'invasion microbienne et la pyonéphrose succède à l'hydronéphrose. L'hydronéphrose bilatérale détermine la mort par urémie.

La guérison peut survenir spontanément, même au bout de plusieurs années, à la suite d'une débâcle ou par suppression définitive de la sécrétion dans le rein correspondant. Cette terminaison est plus fréquente dans l'hydronéphrose intermittente.

**Diagnostic.** — Quand la tumeur est peu développée, le diagnostic est très difficile ; on peut constater la présence d'une tumeur rénale, mais la nature en reste incertaine.

L'hydronéphrose intermittente se trahit, même en l'absence de signes physiques caractéristiques, par des symptômes fonctionnels spéciaux. Toutefois ces symptômes, y compris les variations de la quantité des urines émises, se rencontrent aussi dans le rein mobile. Certains auteurs, il est vrai, n'hésitent pas à attribuer toujours ces accidents de l'ectopie rénale à une véritable hydronéphrose intermittente (Neumann).

Quand la tumeur est volumineuse, elle tend, avons-nous dit, à envahir l'abdomen. On reconnaît aisément la présence d'un kyste, la difficulté consiste à en préciser l'origine. Le kyste de l'ovaire se distingue par sa situation plus inférieure, par son développement, qui a lieu de bas en haut, tandis que l'hydronéphrose évolue de haut en bas ; l'erreur pourtant est fréquente et les caractères du liquide extrait par la ponction ne tranchent pas toujours la difficulté. Si le liquide est acide, s'il contient un peu d'urée et peu ou point d'albu-

mine, on peut affirmer l'hydronéphrose ; mais nous avons dit, à propos de l'anatomie pathologique, que le contenu des hydronéphroses anciennes perdait souvent ces caractères spéciaux.

Il est essentiel, pour fixer la thérapeutique, de chercher la cause de l'hydronéphrose. Il importe aussi de savoir si l'uretère est complètement et définitivement oblitéré ; la recherche des caractères cliniques propres à l'hydronéphrose intermittente et, s'il se pouvait, le cathétérisme de l'uretère serviraient à établir ce point particulier.

**Traitement.** — M. Tuffier insiste sur la distinction capitale qu'on doit établir, au point de vue du traitement, entre l'hydronéphrose ouverte, dans laquelle l'uretère n'est pas complètement imperméable, et l'hydronéphrose fermée, dans laquelle ce canal est entièrement oblitéré.

Dans le premier cas (*hydronéphrose ouverte*), il peut se faire que la malaxation du kyste, au besoin une tentative de cathétérisme rétrograde de l'uretère réussissent à provoquer l'évacuation au moins partielle de la poche. Il est possible que cette évacuation, diminuant la tumeur, atténue la coudure de l'uretère que la tumeur tend par elle-même à produire. Quand l'hydronéphrose est intermittente et relève du rein mobile, la simple fixation du rein, la néphrorrhaphie, peut être curative.

Quand l'*hydronéphrose* est *fermée*, on a recours à la ponction, à l'incision ou à l'extirpation. La *ponction* — qui est loin d'être toujours une intervention bénigne, car plusieurs cas de mort lui sont dus — est franchement à proscrire ; elle n'a donné de guérisons que dans l'hydronéphrose dite traumatique, épanchement urineux interstitiel qui n'est pas une véritable hydronéphrose.

La *néphrotomie* consiste dans l'incision de la poche avec suture à la peau et création d'une fistule permanente. Elle est indiquée lorsqu'on a reconnu ou même simplement soupçonné la bilatéralité des lésions. Elle crée, pour la poche ainsi ouverte, les plus grands dangers d'infection consécutive.

La *néphrectomie* est la méthode de choix pour le traitement de l'hydronéphrose fermée unilatérale.

L. Hallion.

---

# PÉRINÉPHRITE

## PHLEGMON PÉRINÉPHRÉTIQUE

Sous le nom de *périnéphrite* on décrit l'inflammation de la capsule cellulo-adipeuse qui enveloppe le rein. La périnéphrite évolue de diverses façons; mais dans la grande majorité des cas elle aboutit à la suppuration : aussi la périnéphrite suppurative est-elle la seule qui mérite une étude détaillée. Cette maladie a reçu des dénominations diverses : *phlegmon périnéphrétique*, *abcès périrénal*, *abcès périnéphrique*, *paranéphrite*. Nous adopterons de préférence le terme de périnéphrite, qui est plus compréhensif et qui s'adapte à toutes les variétés de cette affection.

**Historique.** — On ne cite dans les anciens auteurs que des observations éparses de suppurations circumrénales; il faut arriver à Rayer pour trouver la première description d'ensemble; Trousseau et Gueneau de Mussy ont contribué à préciser la symptomatologie de cette affection; M. Lancereaux lui a consacré une étude des plus complètes dans le *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales;* Fischer et surtout MM. Tuffier et Albarran nous ont fait connaître le côté bactériologique de la périnéphrite. Enfin tout récemment M. Tuffier[1] a donné de cette maladie une excellente description, à laquelle nous ferons de larges emprunts.

**Étiologie.** — La périnéphrite est une affection relativement peu fréquente; cette rareté s'explique par des conditions multiples. Tout d'abord l'atmosphère cellulo-graisseuse circumrénale est située profondément; elle enveloppe un organe doué d'une mobilité à peu près nulle et de ce fait n'est pas soumise à ces froissements incessants qui constituent en réalité de petits traumatismes; elle est séparée du parenchyme rénal par la capsule fibreuse de Malpighi, qui joue à son égard un rôle assez efficace de protection et d'isolement. Toutefois les germes peuvent arriver à l'atmosphère circumrénale et cela par plusieurs voies : ils peuvent y être introduits accidentellement par un traumatisme intéressant directement la région; ils peuvent y être amenés par des voies naturelles, par la voie sanguine (on sait les connexions veineuses assez importantes qui unissent la capsule adipeuse aux réseaux des organes voisins et sur lesquelles M. Tuffier[2] a

1. *Traité de chirurgie*, t. VII, p. 546.
2. *Revue de chirurgie*, 1890.

appelé l'attention) et surtout par la voie lymphatique, qui explique les lésions de l'enveloppe cellulo-adipeuse consécutives à la pyélite et à certaines altérations du rein et des voies génito-urinaires. Enfin la capsule fibreuse du rein ne constitue pas une barrière infranchissable et diverses affections rénales peuvent par une sorte de propagation directe être le point de départ d'une périnéphrite.

Il en résulte que dans la grande majorité des cas la périnéphrite est une affection *secondaire*, le plus souvent consécutive à une lésion suppurative du rein. Elle est plus rarement *primitive* et constitue alors un véritable abcès chaud.

Cette maladie est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme ; cette différence en faveur du sexe masculin est encore plus marquée, depuis que l'infection puerpérale, une des grandes causes de la périnéphrite, est devenue plus rare. Elle se montre surtout chez l'adulte de trente à cinquante ans ; il n'existe que de rares observations de périnéphrite chez l'enfant et chez le nouveau-né. Le surmenage, les mauvaises conditions hygiéniques n'agissent que comme des causes prédisposantes et préparent le terrain à l'infection.

La périnéphrite est due à des causes générales ou locales.

Les *causes générales* sont les maladies infectieuses, les pyémies et surtout la fièvre puerpérale, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, la variole, la scarlatine, la diphtérie, la blennorrhagie, l'infection urinaire consécutive à un cathétérisme ou à une intervention sur les organes génito-urinaires. On a décrit aussi une périnéphrite tuberculeuse [1] qui a des allures un peu spéciales ; elle est très rarement primitive et résulterait d'une contusion de la région lombaire chez un tuberculeux ; le plus souvent elle est secondaire à une tuberculose rénale, vertébrale, parfois pleuro-pulmonaire. Le refroidissement est considéré par certains auteurs comme une cause suffisante de périnéphrite.

Les *causes locales* sont surtout les traumatismes ; les plaies pénétrantes de la région, qu'elles intéressent ou non le rein, peuvent amener un épanchement de sang ou d'urine dans le tissu cellulo-adipeux, en même temps qu'y introduire des germes infectieux. La contusion simple, sans solution de continuité, suffirait dans certains cas à produire une suppuration circumrénale ; il est intéressant de remarquer que le phlegmon périnéphrétique ne se montre parfois que longtemps après la contusion. Les efforts violents, l'acte de soulever un fardeau, les cahots d'une voiture mal suspendue, une grande course à cheval sont des causes signalées par tous les auteurs.

1. THOMAS (Thèse de Paris, 1891).

Dans le plus grand nombre de cas, la périnéphrite résulte de la propagation d'une lésion ou d'une infection de voisinage. Dans cet ordre d'idées, les maladies du rein méritent la première place ; on a cité des périnéphrites consécutives à des cancers, à des kystes hydatiques, à des parasites, à la tuberculose du rein ; mais ce sont surtout les pyélo-néphrites qui déterminent le phlegmon périnéphrétique : pyélo-néphrite calculeuse avec ou sans perforation du bassinet, et pyélo-néphrite blennorrhagique. En pareil cas le processus se propage par contiguïté ou par continuité ; les lymphatiques jouent un rôle important en tant que vecteurs des germes.

Les suppurations de voisinage, d'origine biliaire, intestinale, péricæcale, les phlegmons iliaques et ceux des ligaments larges s'accompagnent parfois d'abcès périrénaux. Récemment M. Tuffier[1] a signalé des périnéphrites consécutives aux affections pleuro-pulmonaires et a montré que la propagation se faisait par l'intermédiaire d'une sorte d'hiatus costo-lombaire, à travers lequel la graisse sous-pleurale communique avec le tissu adipeux circumrénal. M. Lancereaux avait déjà noté la possibilité d'un phlegmon périnéphrétique à la suite d'empyème.

Dans un certain nombre de cas enfin l'étiologie nous échappe encore totalement.

**Anatomie pathologique.** — Il n'est peut-être pas superflu de rappeler ici quelques notions sur la capsule adipeuse du rein à l'état normal. L'enveloppe graisseuse présente son maximum de développement chez l'adulte ; le tissu adipeux est surtout abondant au niveau de la face postérieure du rein, assez abondant au niveau des extrémités et le long du bord convexe, rare à la face antérieure et au niveau du hile. L'atmosphère circumrénale est en rapport avec le tissu adipeux sous-péritonéal par l'intermédiaire duquel elle se continue avec le tissu cellulaire de la fosse iliaque et celui du petit bassin ; en arrière elle est en rapport avec la paroi abdominale postérieure, à laquelle elle est unie par les anastomoses qui relient les circulations circumrénale et pariétale.

La périnéphrite se présente sous diverses formes anatomiques : on peut, d'après M. Tuffier, en décrire quatre variétés principales : périnéphrite suppurée, périnéphrite scléreuse, périnéphrite fibro-lipomateuse et périnéphrite tuberculeuse. Les trois dernières variétés sont rares et n'ont droit qu'à une courte mention. La périnéphrite suppurée seule mérite une description complète.

La PÉRINÉPHRITE SUPPURÉE est presque toujours unilatérale et s'observe plus souvent à droite qu'à gauche ; elle siège surtout en

1. TUFFIER (*Soc. de biologie*, 1892).

arrière du rein, où le tissu cellulo-adipeux est le plus abondant; le pus se collectera entre la face postérieure du rein et l'aponévrose du transverse; plus rarement le phlegmon se formera en avant du rein ou à ses extrémités; il est alors dit sus-rénal ou sous-rénal. Au début l'inflammation de la capsule cellulo-graisseuse se traduit par la distension des capillaires, l'imbibition du tissu par une sérosité fibrineuse, une prolifération cellulaire et une accumulation de leucocytes. A ce stade succède la suppuration qui est d'abord infiltrée, puis collectée. Lorsque le pus est formé, on constate que les dimensions du foyer sont des plus variables; ses limites peuvent correspondre en haut à la face inférieure du foie ou de la rate, en bas à la fosse iliaque, et s'étendre entre la face postérieure du rein et les muscles transverse et carré des lombes.

Les parois du foyer sont plus ou moins épaisses, tomenteuses, recouvertes de détritus grisâtres; plus tard il se forme une sorte de membrane pyogénique, constituée essentiellement d'éléments embryonnaires. La poche elle-même est irrégulière et présente souvent des loges distinctes, des prolongements, des diverticules.

Le pus contenu dans la poche est tantôt de bonne nature, phlegmoneux, jaunâtre, crémeux, inodore, tantôt mélangé à du sang et présentant une couleur chocolat; tantôt il est glaireux, visqueux, tantôt enfin il est séreux, grumeleux, mal lié; il peut renfermer, suivant les cas, des débris de tissus sphacélés, des graviers, des parties de calculs, des fragments d'hydatides. Le pus a une odeur urineuse marquée, lorsque la périnéphrite reconnaît une origine rénale; parfois il a une odeur fécaloïde, ce qui n'implique pas forcément une communication avec l'intestin; lorsqu'il y a perforation intestinale, le pus n'est qu'exceptionnellement mélangé à des matières fécales; mais il peut renfermer des gaz.

Enfin ce pus renferme des micro-organismes divers : ce sont les différents staphylocoques de la suppuration, le streptocoque, mais surtout la bactérie pyogène ou coli-bacille : ce dernier microbe serait la cause la plus fréquente de la périnéphrite suppurative; et, d'après M. Albarran, l'examen bactériologique pratiqué dans 7 cas a fait reconnaître 4 fois l'existence de la bactérie pyogène à l'état de pureté et 1 fois son association à des cocci[1]. M. Tuffier a signalé récemment un cas de périnéphrite à pneumocoques. On cite enfin une observation de Ponfick d'abcès périnéphrétique dû à l'actinomyces. Ajoutons qu'on a pu produire expérimentalement des périnéphrites en

1. Dans un cas inédit d'abcès périnéphrétique développé à la suite d'une rougeole chez un enfant de dix-huit mois, MM. Lannelongue et Achard ont trouvé dans le pus le coli-bacille associé au staphylocoque doré.

injectant une culture de coli-bacille dans l'uretère et constater que les microbes gagnent l'atmosphère circumrénale en suivant les lymphatiques.

Les altérations viscérales sont assez fréquentes dans le cours de la périnéphrite; les unes sont les lésions causales, d'autres sont des conséquences de la suppuration périrénale. Lorsque la périnéphrite est primitive, le rein est parfois indemne, parfois il est atrophié, sclérosé, et présente un épaississement de la capsule fibreuse. Il peut y avoir suppuration rénale sans communication apparente entre la lésion du rein et l'abcès périnéphrétique; en pareil cas on peut affirmer que les altérations rénales sont la cause et non la conséquence du phlegmon. On a signalé, en outre, diverses altérations du foie, de la rate, du pancréas, de l'intestin et en particulier du côlon, de la plèvre et du poumon; le péritoine est souvent épaissi, recouvert de fausses membranes; les muscles transverse et carré lombaire sont ramollis, jaunâtres, friables, réduits en une bouillie grisâtre; le pus passe généralement entre les interstices musculaires qu'il décolle et donne lieu à des infiltrations secondaires; c'est ainsi qu'est constitué l'abcès en bouton de chemise.

Lorsque la collection purulente est formée, elle s'étend et fuse dans le sens de la moindre résistance. Dans la majorité des cas le phlegmon périnéphrétique se développe en arrière et gagne la région du triangle de J.-L. Petit, limitée par le bord externe du grand dorsal, le bord postérieur du grand oblique et la crête iliaque; c'est à ce niveau que se fait souvent l'ouverture spontanée des abcès périnéphrétiques. D'autres fois le pus fuse vers la fosse iliaque et atteint la fosse ischio-rectale ou le vagin, ou vient se faire jour au niveau de l'aine; le pus s'évacue dans certains cas dans l'intestin ou dans le péritoine; enfin la poche peut se développer vers le thorax, perforer la plèvre et le poumon et donner naissance à une fistule périréno-pulmonaire; parfois aussi, le pus, sans perforer la plèvre, chemine entre la séreuse et la paroi costale, produisant ce qu'on décrit sous le nom de pyothorax sous-pleural.

La PÉRINÉPHRITE SCLÉREUSE est caractérisée par une coque blanche, épaisse, fibreuse, criant sous le scalpel; M. Tuffier compare cette lésion au phlegmon chronique; le processus peut s'étendre au delà de l'atmosphère circumrénale et envahir les muscles et même la paroi abdominale.

La PÉRINÉPHRITE FIBRO-LIPOMATEUSE est constituée par un développement exagéré de la couche cellulo-adipeuse du rein avec un certain degré d'induration des tissus; elle forme quelquefois une véritable tumeur; la graisse tend parfois à envahir le rein, dans lequel elle pénètre au niveau du hile; elle est souvent secondaire à la pyélo-né-

phrite ; elle est formée de lobules adipeux séparés par d'épaisses cloisons fibreuses, qui expliquent la consistance ferme du tissu et qui suffisent à la distinguer du lipome.

La PÉRINÉPHRITE TUBERCULEUSE, étudiée par MM. Guyon et Tuffier, se présente sous trois formes anatomiques : forme lipomateuse, forme fongueuse, forme d'abcès froid ; elle est le plus souvent consécutive à une tuberculose du rein.

**Symptomatologie.** — La périnéphrite suppurée débute de diverses façons. Lorsqu'il s'agit d'un abcès périnéphrétique survenu dans le cours d'une maladie générale, d'une pyémie, telle que l'infection puerpérale, la maladie première absorbe toute l'attention du clinicien et la localisation circumrénale peut passer inaperçue; c'est une véritable forme septique de la périnéphrite, caractérisée par un état général grave, avec frissons, langue sèche, diarrhée, délire, tandis que les phénomènes locaux sont à peine marqués.

La périnéphrite consécutive à une affection suppurative du rein est marquée à son début par les symptômes de la pyélo-néphrite. Mais dans la majorité des cas, le phlegmon périnéphrétique s'annonce par deux symptômes capitaux : la fièvre et la douleur.

Lorsque le début est brusque, ce sont d'abord les phénomènes généraux que l'on constate ; il y a des frissons et de la fièvre ; le thermomètre marque 39 ou 40 degrés ; la courbe thermique traduit une fièvre continue, rémittente ou plus souvent une fièvre irrégulière à paroxysmes vespéraux avec frissons, comme dans la plupart des suppurations. Il existe aussi des troubles digestifs des plus nets ; la langue est blanche, sale ; l'anorexie est complète, la soif vive ; il y a souvent des nausées, parfois des vomissements ; la constipation est de règle. En même temps que ces *phénomènes généraux* ou peu après eux apparaît la douleur qui permet de localiser le processus morbide.

La *douleur*, en effet, occupe la région lombaire ; elle est d'ordinaire unilatérale, plus rarement bilatérale, souvent sourde, profonde, continue ; elle est d'autres fois aiguë, lancinante et présente quelquefois un caractère d'intermittence qui est en rapport avec le retour du frisson. Elle est exagérée par les mouvements du malade, exaspérée par la pression au niveau d'une des fosses lombaires ; pour ne pas augmenter la souffrance, le malade évite de contracter certains muscles ; d'où des attitudes un peu spéciales qui permettent le relâchement de certains groupes musculaires ; le malade adopte de préférence le décubitus dorsal, la cuisse étant fléchie et en légère abduction. La douleur, souvent assez mal localisée, présente dans certains cas les irradiations classiques observées dans les affections douloureuses du rein, irradiations vers l'aine, la fosse iliaque, la racine du membre inférieur correspondant, le périnée, le testicule. La douleur

devient de plus en plus intense et lancinante pendant la période de formation du pus ; l'examen devient parfois impossible ; aussi a-t-on conseillé, dans les cas où le diagnostic est difficile, de recourir à l'anesthésie par le chloroforme pour faire une exploration complète. On a signalé également de la parésie et des troubles de la sensibilité dans le membre inférieur, accidents qu'on explique par la compression des plexus nerveux.

La douleur s'accompagne d'une *tuméfaction* de la région lombaire, tuméfaction qui du reste peut ne devenir apparente que longtemps après les phénomènes fébriles et douloureux. Au début, on sent un empâtement, une certaine résistance. On sait qu'il est d'usage, pour bien explorer cette région, de pratiquer l'examen, le malade étant dans le décubitus dorsal, les cuisses relevées ; on emploie alors la méthode dite d'exploration bimanuelle, en glissant une main à plat sous la région lombaire, l'autre main déprimant la paroi abdominale antérieure. Mais ce n'est pas la seule pratique usitée ; c'est ainsi que M. Duplay conseille d'examiner le malade dans le décubitus ventral, le tronc étant fléchi en avant ; que M. Le Dentu recommande d'explorer la région lombaire, le malade étant dans le décubitus latéral, couché sur le côté sain. Lorsque la périnéphrite est arrivée à sa période d'état, on constate une tuméfaction profonde, immobile, dure, à contours assez mal dessinés et d'ailleurs difficile à délimiter ; la tumeur ne suit pas les mouvements respiratoires ; elle détermine dans certains cas une déformation notable de la région, une saillie appréciable à la vue et surtout l'effacement de l'échancrure costo-iliaque. La fluctuation est souvent tardive ; elle est profonde, obscure, difficile à percevoir. La peau de la région reste normale au début ; puis elle devient le siège d'un œdème qu'il est aisé de mettre en évidence par l'impression digitale ; d'abord limité à la région lombaire, l'œdème s'étend parfois aux régions dorsale et fessière. L'œdème est un des meilleurs indices de la formation du pus. Le phlegmon périnéphrétique suit-il son évolution la plus ordinaire, à l'empâtement du début succède une tuméfaction qui fait saillie sous les téguments ; la peau devient chaude, rosée, parfois même il y a une rougeur érysipélateuse. En pareil cas le pus s'est frayé un chemin à travers les muscles ; il peut devenir sous-cutané ; en un mot il y a abcès en bouton de chemise. On peut alors faire refluer le pus de la couche sous-cutanée dans la profondeur ; parfois le passage du pus à travers l'orifice donne naissance à un bruit de chaînon ; c'est au niveau du triangle de J.-L. Petit que l'abcès devient superficiel ; c'est là qu'il faut chercher la fluctuation.

En général, pendant l'évolution du phlegmon, on ne note pas de troubles de la miction ; il n'y a ni albuminurie, ni pyurie ; les urines

sont rares, concentrées, hautes en couleur, riches en urates ; ce sont en un mot des urines fébriles. Les caractères de l'urine constituent un des bons symptômes pour distinguer les périnéphrites primitives des périnéphrites secondaires à des affections rénales, et en particulier à la pyélo-néphrite suppurative ; en pareil cas, en effet, il y a pyurie et souvent albuminurie.

Mais ce ne sont pas là les seuls signes différentiels. La périnéphrite primitive, nous venons de le voir, commence par des phénomènes généraux ; la douleur se montre dès le début ; le gonflement et la fluctuation sont souvent des plus manifestes dès le deuxième septénaire. La périnéphrite secondaire évolue plutôt d'une manière subaiguë et parfois même chronique : les phénomènes douloureux, moins intenses, se montrent avec une certaine intermittence ; il peut même y avoir des rémissions assez longues ; le clinicien est embarrassé pour trouver la cause de la douleur ; ce n'est qu'au bout de plusieurs semaines, parfois de quelques mois, que la fièvre apparaît sous forme d'accès irréguliers ; l'état général s'altère, la suppuration est tardive et survient avec les phénomènes d'hecticité.

La DURÉE de la périnéphrite suppurative est très variable ; elle oscille entre quelques semaines et quelques mois ; elle est beaucoup plus courte pour la périnéphrite primitive que pour la périnéphrite secondaire.

La TERMINAISON habituelle de la maladie est la suppuration, quoiqu'on ait signalé quelques cas très rares où elle se serait terminée par résolution. Si l'on donne issue au pus, on note une amélioration très rapide de tous les symptômes. Lorsque, au contraire, la maladie est livrée à son propre cours, le pus tend à fuser et à se faire jour de divers côtés. L'ouverture spontanée de l'abcès se fait, ainsi que nous l'avons dit, le plus souvent au niveau du triangle de J.-L. Petit ; l'abcès fait saillie, la peau rougit, s'amincit, s'ulcère ; il se fait une fistule cutanée ; lorsque la périnéphrite est primitive, il s'écoule un pus phlegmoneux et la fistule s'oblitère assez rapidement ; s'agit-il d'une périnéphrite secondaire, il s'écoule par l'orifice cutané du pus mélangé à l'urine ou tout au moins du pus à odeur urineuse, et la fistule persiste très longtemps. D'autres fois l'abcès s'ouvre dans l'intestin, en particulier dans le côlon ; on constate la présence du pus dans les selles, qui sont fétides, muco-purulentes, parfois sanguinolentes, en même temps que la tumeur lombaire s'affaisse ; après la communication de l'intestin et du foyer, le pus prend une odeur infecte, fécaloïde ; il est assez rare d'y trouver des débris de matières fécales. Trousseau a signalé l'emphysème de la région dorsale comme une complication possible de l'ouverture de la poche dans le côlon ; ce mode de terminaison est des plus graves. Le phlegmon peut encore

s'ouvrir au-dessus ou au-dessous de l'arcade crurale, ou au niveau de la fesse ; il se fait parfois jour dans le péritoine et occasionne une péritonite purulente mortelle. Enfin le pus peut faire irruption dans la cavité thoracique, très exceptionnellement dans le péricarde, beaucoup plus souvent dans la plèvre, où il se fait une pleurésie purulente, ou même dans le poumon, d'où le pus est évacué sous forme de vomique, après une crise de dyspnée atroce ; cette ouverture dans le poumon est considérée comme un mode de terminaison relativement favorable.

Si l'on ne donne pas issue au pus ou si celui-ci n'est pas évacué spontanément, on assiste au tableau bien connu de la résorption putride; l'état général devient de plus en plus mauvais; on note un état typhoïde avec délire et divers accidents nerveux et le malade meurt dans le marasme, soit par une sorte de septicémie, soit enfin par diverses complications, pneumonie, pleurésie, néphrite.

Très différente est la symptomatologie des autres variétés de périnéphrite, auxquelles il suffit de consacrer quelques lignes.

La *périnéphrite scléreuse* se traduit par une tumeur située au niveau de la région lombaire, d'une consistance ferme, absolument immobile ; parfois la paroi abdominale postérieure est envahie par le processus et on sent une plaque indurée, faisant corps avec la région. Cette maladie évolue sans fièvre.

La *périnéphrite fibro-lipomateuse* présente tous les caractères d'une tumeur du rein lui-même; en réalité cet organe est le plus souvent atrophié au milieu de la masse graisseuse ; cette lipomatose s'observe du reste souvent dans la pyélo-néphrite suppurée et contribue à l'augmentation apparente du volume du rein malade.

La *périnéphrite tuberculeuse* se traduit cliniquement par tous les signes d'une collection circumrénale; elle succède à une pyélonéphrite tuberculeuse ou à une lésion osseuse; elle débute par une douleur profonde, parfois à caractère névralgique, accompagnée de contracture des muscles de la région ; elle coïncide presque toujours avec une tuberculose génito-urinaire, elle évolue comme les abcès froids en général.

**Diagnostic.** — Le diagnostic des périnéphrites est toujours difficile. Il est aisé de les distinguer des *névralgies* iléo-lombaires, du *lumbago;* ces deux affections sont apyrétiques. La périnéphrite à début franchement aigu peut simuler une *variole,* une *fièvre typhoïde*, un accès de *fièvre intermittente;* mais il est évident que l'hésitation ne saurait être de longue durée.

Il est plus délicat d'établir le diagnostic des périnéphrites secondaires. Un premier diagnostic est à faire avec la *pyélo-néphrite;* celle-ci est constituée par une tumeur surtout abdominale, arrondie, net-

tement délimitée, donnant naissance au ballottement rénal, en même temps qu'on constate l'intégrité de la peau. Dans la périnéphrite il s'agit d'une tuméfaction lombaire, pâteuse, diffuse, mal limitée, immobile, s'accompagnant le plus souvent d'œdème de la peau; et nous laissons de côté ici tous les signes différentiels tirés de l'examen des urines. Il est parfois difficile de distinguer la *psoïtis* de la périnéphrite; on se fondera sur ce que dans la psoïtis la douleur lombaire fait défaut, tandis que les mouvements d'extension et de flexion de la cuisse sont douloureux.

Le diagnostic sera encore à faire avec les *tumeurs du rein*, qui presque toutes donnent lieu à de l'hématurie, constituent des tumeurs abdominales non fluctuantes, évoluent souvent sans fièvre; avec l'*hydronéphrose*, où on ne note ni fièvre, ni douleur; avec les *tumeurs du foie*, de la *rate*, certaines *suppurations pelviennes*, les *abcès froids*, la *pleurésie purulente*, surtout chez l'enfant, sans oublier la *hernie étranglée* au niveau du triangle de J.-L. Petit, sur laquelle Trousseau a insisté.

Enfin M. Tuffier a indiqué comment on peut arriver à faire le diagnostic du siège de la périnéphrite. Les symptômes de la périnéphrite de la région moyenne sont ceux qui ont servi de type à la description clinique; mais, à côté de cette forme, M. Tuffier signale deux variétés : l'une, sus-rénale, s'accompagne de frottements pleuraux, de dyspnée, parfois d'ictère et de vomissements, phénomènes qui reconnaissent pour la plupart une origine mécanique; l'autre, sous-rénale, se traduit par la flexion de la cuisse avec irradiations douloureuses vers le périnée et le scrotum; le pus tend à fuser vers la fosse iliaque.

**Pronostic.** — Le pronostic varie essentiellement avec la cause de la périnéphrite. S'agit-il d'une périnéphrite primitive, à caractère franchement inflammatoire, le pronostic est assez bon; il ne faudrait pas, il est vrai, compter sur la résolution; mais une intervention opportune est suivie presque toujours d'une guérison rapide. Beaucoup plus réservé doit être le pronostic de la périnéphrite secondaire, dont la gravité tient d'une part à la maladie causale et d'autre part à la suppuration chronique avec toutes ses conséquences.

**Traitement.** — Le traitement consiste à soumettre le malade au repos absolu, à faire des applications locales de glace, ou de la révulsion à l'aide de sangsues ou de ventouses scarifiées; on instituera un traitement symptomatique de la douleur, de la fièvre, des troubles digestifs; on tentera les onctions avec l'onguent napolitain, les cataplasmes, les bains chauds prolongés, dans le but d'amener la résolution de la périnéphrite.

Mais, dans l'immense majorité des cas, le traitement médical est

insuffisant; c'est au chirurgien à intervenir et à donner issue au pus par une ouverture large et précoce du foyer, après toutefois s'être assuré, au préalable, de la présence du pus au moyen d'une ponction exploratrice. Jadis on faisait une ponction évacuatrice, on ouvrait le foyer par l'application de caustiques; aujourd'hui on fera une large incision, on lavera la cavité, on drainera la poche, qu'on pourra tamponner avec de la gaze iodoformée; on n'omettra pas d'explorer le rein par l'ouverture qu'on aura pratiquée. Il faudra enfin diriger la cicatrisation de façon à éviter, dans la mesure du possible, la persistance de trajets fistuleux.

On ne négligera pas le traitement général qui consistera à relever les forces du malade, à lui prescrire du quinquina, de l'alcool, une alimentation substantielle, pour lui permettre de triompher de la suppuration.

I. Bruhl.

---

# REIN MOBILE

On désigne indifféremment, dans le langage usuel, sous les noms de *rein mobile*, de *rein flottant*, d'*ectopie rénale*, de *luxation du rein*, une affection essentiellement caractérisée, au point de vue anatomique, par la *mobilité accidentelle* du rein. Cette définition exclut du cadre de notre description l'*ectopie rénale fixe* qui, le plus souvent congénitale, est sous la dépendance d'une anomalie de développement de l'artère rénale. Mais même après cette distinction fondamentale, ces appellations diverses restent encore applicables, de par la terminologie actuelle, à une série de faits variables dans leur expression symptomatique, sinon disparates quant à leur nature, et dont la différenciation doit être fondée sur les éléments suivants : 1° degré de mobilité de l'organe qui peut être à peine déplacé ou au contraire absolument flottant et très éloigné de sa situation habituelle; 2° coexistence de troubles gastriques et d'accidents névropathiques; 3° enfin adjonction possible, à l'ectopie du rein, de ptoses viscérales multiples dont l'ensemble représente une sorte d'entité morbide, une véritable *diathèse ptosique*.

**Historique.** — La première étude relative aux déplacements du rein est due à François Pedemontanus et date de 1581; mais ce

n'est qu'un siècle plus tard, en 1682, avec Riolan, que parut une bonne description anatomique de la luxation rénale.

Plus près de nous, Rayer exposa la plupart des accidents auxquels cette affection donne lieu, et en 1859 Fritz publiait sur ce sujet, dans les *Archives de médecine*, un mémoire important fondé sur trente-cinq observations.

Peu à peu l'histoire clinique du rein mobile se complétait grâce à Dietl, Becquet, Chroback, et bientôt s'ouvrait l'ère chirurgicale avec Keppler, Hahn, Tuffier, Terrier et Baudouin.

Mentionnons enfin, entre autres travaux d'ensemble, les monographies de Landau et de Lindner, la revue de M. Bruhl[1] et l'excellent article de M. Brault dans le *Traité de médecine*.

**Étiologie. Pathogénie.** — A. Causes prédisposantes. — Le rein mobile s'observe beaucoup plus communément *chez la femme* que chez l'homme. Dans les statistiques rapportées par Ebstein, Fritz, Lancereaux, Landau, Kuttner, on compte, sur 1176 cas, 1028 femmes et seulement 148 hommes, soit pour la femme une proportion de 87 pour 100. Lindner et Kuttner vont jusqu'à prétendre que l'ectopie rénale se rencontrerait 1 fois sur 5 ou 6 femmes examinées au hasard.

C'est surtout, et avec une prédominance très marquée, *de vingt à quarante ans*, c'est-à-dire pendant la période active de la vie sexuelle, qu'on voit le plus grand nombre de cas. Néanmoins on peut en constater à tous les âges, même chez les enfants de quelques années : un fait, cité par Schutze, a trait à un enfant de six mois.

Enfin la luxation du rein peut être *unilatérale*, et le côté droit est de beaucoup le plus souvent atteint, ou, ce qui est plus rare, *bilatérale*, et alors généralement le déplacement est beaucoup plus accusé du *côté droit*. Cette fréquence du siège de l'affection à droite ressort nettement des chiffres relevés par M. Bruhl : sur un total de 936 cas, on trouve que, 819 fois, il s'agit du rein droit.

Si ce siège d'élection s'explique par certains rapports anatomiques que nous aurons à étudier, il est une condition commune qui prédispose les deux reins à leur chute : nous voulons parler de la configuration et de la texture de l'*atmosphère fibro-adipeuse* qui les maintient dans leur situation normale. En effet le rein n'adhère à cette enveloppe que par des tractus filamenteux très peu résistants, et d'autre part le feuillet fibreux qui se dédouble au niveau de l'extrémité supérieure et du bord convexe de l'organe pour l'engaîner, en passant transversalement en arrière et en avant, ne se reconstitue pas en bas et en dedans. Il existe donc là, si quelque cause de

1. Bruhl (*Gaz. des hôpit.*, 1892, p. 141).

mobilisation intervient, une véritable voie d'échappement toute prête pour le rein, lequel, dans sa migration, repousse devant lui le péritoine dont il se coiffe.

B. CAUSES DÉTERMINANTES. — Ces causes sont nombreuses; beaucoup d'entre elles ont une influence discutable.

1° La plus grande fréquence du rein mobile *chez la femme* a permis d'incriminer : *a*, la *grossesse; b*, les *troubles menstruels ; c*, les *lésions des organes génitaux.*

*a.* — Le rôle de la *grossesse* ou plutôt des *grossesses répétées*, considéré longtemps comme prépondérant, semble avoir été exagéré : ainsi sur 64 cas étudiés par Lindner[1], il y avait 24 nullipares et 10 femmes n'ayant eu qu'une grossesse. Il faut pourtant reconnaître que le relâchement des parois abdominales peut, à la suite de l'accouchement, et surtout si quelque autre cause adjuvante vient encore entrer en action, favoriser le déplacement et l'abaissement du rein.

*b.* — La congestion rénale qui accompagne *l'époque menstruelle* peut aussi, lorsque le rein est déjà mobilisé, exagérer progressivement sa descente. Mais il est difficile d'admettre, avec Becquet, que la fluxion cataméniale puisse à elle seule déterminer la chute de l'organe.

*c.* — Quant aux *lésions des organes génitaux,* utérus, ovaires, ligaments larges, sur lesquelles a tant insisté M. Lancereaux[2], leur importance est loin d'être absolument démontrée.

2° D'autres théories ont été suggérées par la notion de la prédominance du siège de la lésion du *côté droit.*

*a.* — Nous ne faisons que citer celles qui attribuent cette fréquence à la *supériorité de volume et de poids du rein droit*, explication dont les mensurations de Rayer et de M. Sappey ont fait justice, à la *direction habituelle de l'utérus à droite* pendant la grossesse, d'où résulterait un glissement plus marqué du péritoine de ce côté, et enfin à la *différence des moyens de fixité* des deux reins. Toutefois cette dernière opinion soutenue par Landau[3] s'appuie sur des arguments d'ordre anatomique qu'il faut rappeler. Pour cet auteur, les rapports du rein gauche et du mésocôlon correspondant, plus court et plus tendu que le droit, la disposition des vaisseaux rénaux gauches qui reposent sur la troisième portion du duodénum, la longueur moindre de l'artère rénale de ce côté, l'union plus intime du rein gauche et de sa capsule par l'intermédiaire de leurs systèmes veineux qui aboutissent à un tronc commun, tandis que la veine surrénale droite se

1. LINDNER, *Ueber die Wanderniere der Frauen*, Berlin, 1887.
2. LANCEREAUX, *Dict. encycl. des sc. méd.*, art. *Rein.*
3. LANDAU, *Die Wanderniere der Frauen*, Berlin, 1881.

jette directement dans la veine cave, enfin les connexions du rein gauche avec le pancréas sont autant de particularités qui permettraient de comprendre la fréquence relative du déplacement du rein droit.

*b.* — Les rapports de *contiguïté du rein droit avec la face inférieure du foie* paraissent l'expliquer mieux encore. Que l'on invoque une pression exercée sur le foie par le corset, comme l'a soutenu Cruveilhier, ou que l'on fasse avant tout intervenir, d'après Bartels, Muller-Warneck, Labadie-Lagrave, l'action de liens comme ceux dont se servent les femmes du peuple pour maintenir leurs jupes, il est certain que, dans ces conditions diverses, le foie est déformé, abaissé, ainsi que le démontrent nombre d'autopsies, et qu'il en résulte une poussée sur le rein, qui aboutit à sa mobilisation et à la production de l'ectopie. Peter attribuait à l'usage du ceinturon chez les militaires un résultat analogue.

3° Dans d'autres circonstances, ce sont des *faits de nature pathologique* pure qu'il faut incriminer, encore que la prédisposition, relevant des conditions anatomiques, puisse conserver ici un rôle plus ou moins important.

*a.* — Un *traumatisme* violent a suffi, dans bien des observations, pour déterminer une véritable luxation du rein uni- ou bilatérale. Le choc traumatique agit parfois directement sur la région lombaire; plus souvent, il y a chute d'un lieu élevé, le corps restant droit.

Signalons, d'une façon incidente, les cas où l'effort, dans ses modalités si différentes, a été incriminé (vomissements, quintes de toux, crises d'asthme, action de soulever un fardeau, etc.).

*b.* — Les *altérations du rein* même, les dégénérescences cancéreuse ou kystique, l'hydronéphrose, les pyélo-néphrites sont peut-être une cause de descente de l'organe. Pourtant dans ces faits, le rein s'hypertrophie plutôt qu'il ne s'abaisse et il reste en contact avec la paroi postérieure de la cavité abdominale.

*c.* — L'insuffisance des moyens de contention du viscère paraît beaucoup plus manifeste dans les cas où il y a *disparition de la graisse de la capsule adipeuse*, comme on peut l'observer à la suite de certaines maladies (tuberculose, fièvre typhoïde), amenant un degré notable d'émaciation.

*d.* — De même la *pression exercée par les organes voisins malades* (tumeurs de la rate, du pancréas ou des capsules surrénales, déviations de la colonne vertébrale) peut faire sortir le rein de sa loge. Mais l'augmentation de volume du foie, atteint ou non de néoplasie, reste sans effet sur sa situation, car le foie, en s'hypertrophiant, remonte sous les fausses côtes, les renverse en dehors, et descend graduellement vers la paroi antérieure, contrairement à ce qui se

passe dans les cas de constriction dont nous avons parlé et où le refoulement se fait vers les parties profondes.

*e.* — D'après M. Potain [1], la mobilité rénale pourrait être consécutive à une *péritonite localisée.* Ainsi lors de colite muco-membraneuse ou de lithiase biliaire, il se développerait une fluxion sous-péritonéale se propageant jusqu'à la loge rénale et aboutissant à la disparition de l'atmosphère celluleuse de l'organe.

4° Pour résumer en quelques mots, dans une vue d'ensemble, la série des causes précédentes, on peut dire qu'il existe des raisons d'ordre anatomique susceptibles d'expliquer la facilité avec laquelle le rein se déplace sous l'influence de certains facteurs. L'étude du trajet de la capsule cellulo-adipeuse des deux reins et de leurs diverses connexions, avec les particularités que Landau a mentionnées pour chacun d'eux, montre qu'il y a des points faibles dans leurs moyens de fixité, surtout en ce qui concerne le rein droit. On conçoit dès lors aisément que si une pression de longue durée, un choc, un traumatisme quelconque sont exercés sur cet organe, la luxation rénale pourra se trouver réalisée soit d'une façon graduelle, soit brusquement.

Cet état d'infériorité du rein et principalement du rein droit, au point de vue de ses moyens de contention et de sa résistance aux causes de déplacement, rend compte de la fréquence de la néphroptose droite, dans le cas d'*entéroptose*, puisque, d'après M. Glénard, le prolapsus primitif de l'intestin débute par le coude droit du côlon : celui-ci entraînerait ainsi dans sa chute le rein correspondant.

Du reste la théorie de l'entéroptose, avancée par M. Glénard, modifierait singulièrement la conception jusqu'ici acceptée de la pathogénie du rein mobile [2]. Suivant ce médecin, le rein mobile ne constitue qu'un des phénomènes d'un syndrome plus général, d'une entité plus complexe, l'entéroptose, laquelle peut être caractérisée, à son degré le plus élevé, par la ptose de tous les viscères de la cavité abdominale, mais qui, dans ses variétés diverses, peut être représentée par l'entéroptose isolée ou associée à d'autres splanchnoptoses, néphroptose, hépatoptose, splénoptose, métroptose, etc. MM. Glénard et Cuilleret [3] ont insisté sur ce point que, s'il y a des entéroptoses sans néphroptose, on ne pourrait observer de néphroptose sans entéroptose.

Cette doctrine, évidemment trop exclusive, comporte cette notion importante, qu'il peut exister une sorte de débilité congénitale, un

1. Potain (*Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, Congrès de Limoges, 1890).
2. Pour l'exposé de cette théorie, cf. Glénard (*Soc. méd. des hôpit.*, 22 déc. 1893).
3. Cuilleret (*Gaz. des hôp.*, 1888).

défaut de tonicité des attaches fibreuses et musculaires qui maintiennent en place les viscères abdominaux. La néphroptose n'est, en pareil cas, qu'une expression localisée d'un processus généralisé, d'une véritable « diathèse ptosique » : elle correspond alors, suivant la dualité pathogénique proposée par M. Tuffier, à la *hernie de faiblesse*, tandis que dans d'autres faits, traumatiques par exemple, préparés ou non par la même insuffisance native des ligaments de l'organe, le mécanisme de production de la luxation du rein se rapproche de celui de la *hernie de force*.

Mais tout en admettant que le prolapsus rénal puisse être facilité par une débilité congénitale de ses moyens de fixité, il n'est pas possible d'affirmer que le rein mobile vulgaire et l'entéroptose de Glénard ne sont qu'une seule et même maladie à des degrés divers. C'est là une question qu'à l'heure actuelle il convient encore de réserver.

**Anatomie pathologique.** — Les autopsies de malades porteurs de reins mobiles sont trop rares pour que l'anatomie pathologique de cette affection puisse être connue dans ses moindres détails. Bien des faits cependant sont acquis.

Tout d'abord il faut distinguer le rein simplement mobile et abaissé, qui est le plus fréquent, du vrai rein flottant, lequel peut occuper tous les points de la cavité abdominale, la fosse iliaque, la région ombilicale, l'épigastre, etc.

Presque toujours le mouvement de glissement du rein s'est exécuté autour de son axe : l'extrémité supérieure devient interne, le bord externe devient supérieur et le hile regarde en bas. De cette rotation il résulte une torsion ou une coudure de l'uretère, d'où obstacle à l'écoulement de l'urine : les vaisseaux sont aussi tordus et parfois allongés.

Il est rare que l'extrémité inférieure du rein bascule en avant : le plus souvent, lorsqu'il y a *antéversion rénale* (Potain), c'est l'extrémité supérieure qui vient s'incliner sous la face inférieure du foie et se fait sentir sous le rebord des fausses côtes.

On peut voir le rein atrophié, congestionné, suppuré, atteint d'hydronéphrose simple ou purulente, de dégénérescence kystique ou cancéreuse.

Enfin on observe parfois aussi le déplacement de l'intestin, du foie, de la rate, de l'estomac.

Le rein flottant peut posséder un mésonéphron et être libre dans la cavité abdominale, ou au contraire présenter des adhérences avec les organes voisins (côlon transverse, vésicule biliaire, etc.).

La capsule surrénale conserve sa situation normale.

**Symptomatologie.** — Il est un assez grand nombre de cas dans lesquels le rein mobile, ne donnant lieu à aucun autre trouble fonctionnel, passe complètement inaperçu jusqu'au jour où le hasard d'une exploration le fait découvrir.

Le plus habituellement, on observe des accidents d'intensité variable, dont le mode de début se présente sous deux aspects distincts. Tantôt le malade éprouve dans le flanc une douleur vive, subite, une sensation de déchirure, de rupture : il lui semble qu'un organe s'est décroché (Trousseau). Ce début brusque ne s'observe guère qu'à la suite d'un traumatisme ou d'un effort violent. Plus fréquemment, c'est peu à peu, d'une façon lente et insidieuse, que le déplacement s'est effectué, et les phénomènes douloureux se montrent sous forme de tiraillements, de pesanteur au niveau des lombes ou dans une région quelconque de l'abdomen.

Une fois le rein en ectopie, la symptomatologie devient souvent complexe.

1° Signes fonctionnels. — Les signes fonctionnels sont de trois ordres : *a*, douleurs ; *b*, troubles digestifs ; *c*, désordres nerveux.

*a.* — La *douleur* peut offrir simplement, d'une façon continue, les caractères d'un malaise, d'une pesanteur, d'un endolorissement indéfinissable ; ou bien le malade a la sensation d'une masse libre qui se déplace dans le ventre. Ces manifestations douloureuses acquièrent une certaine acuité au moment de la marche ou à l'occasion d'un mouvement, d'un effort un peu brusque, et des *irradiations* se produisent dans différentes directions sur le trajet du nerf crural, du sciatique, des intercostaux.

Ces exaspérations douloureuses, dues parfois à des phénomènes de compression, sont aussi imputables à la congestion sympathique et réflexe du rein, lorsqu'elles coïncident avec les époques menstruelles. Mais bien souvent l'appareil symptomatique indique une pathogénie différente. Le malade est pris d'une douleur aiguë et subite qui rend la palpation impraticable, le ventre se ballonne ; il y a des nausées, des vomissements, de la céphalalgie, parfois même un état syncopal ; la face se couvre de sueurs froides, la fièvre peut même s'allumer, et l'on croit à l'existence d'une péritonite par perforation, d'une colique hépatique ou d'une colique néphrétique, d'une obstruction intestinale. Au bout de quelques heures ou de quelques jours, la crise se termine, brusquement ou d'une façon graduelle, par l'élimination d'urines abondantes et pâles. Pendant l'accès, le rein est augmenté de volume et même on peut percevoir dans le flanc une tumeur fluctuante, si l'examen devient supportable.

Ce syndrome épisodique, connu sous le nom caractéristique d'*étranglement rénal*, a reçu plusieurs interprétations. Dietl a sup-

posé qu'il était dû au développement, autour du rein en migration, d'une zone de péritonite localisée. Landau a émis l'hypothèse d'une stase veineuse, par suite de la coudure des vaisseaux. On se rallie aujourd'hui à la théorie qui invoque la production d'une *hydronéphrose aiguë intermittente* (Terrier et Baudouin[1], Arnould) s'expliquant par une torsion ou une coudure de l'uretère; mais il y a tout lieu de croire qu'une extensibilité notable du bassinet ne se trouve pas réalisée d'emblée et qu'elle exige une pression centrifuge d'une certaine durée. A la longue, cette poche hydronéphrotique peut même s'infecter, ou bien des adhérences s'établissent entre le sac et la partie supérieure de l'uretère, et l'hydronéphrose peut ainsi se fermer.

*b.* — Les *troubles digestifs* sont des plus fréquents. On observe de l'anorexie, de la plénitude au creux épigastrique, du pyrosis, de la dyspepsie douloureuse avec crises gastralgiques, parfois des nausées et des vomissements. L'analyse du suc gastrique, faite dans quelques cas, montre que l'hyperchlorhydrie n'est pas rare. Enfin la dilatation de l'estomac est tellement commune qu'on s'est ingénié à rechercher une relation de cause à effet entre cet état gastrique et la néphroptose. Pour Bartels et Muller-Warneck[2], le rein droit mobilisé comprime la deuxième portion du duodénum : de là, rétention des matières au-dessus du point sténosé et consécutivement ectasie stomacale. Landau et Lindner supposent que le rein en s'abaissant tiraille l'estomac. Enfin d'autres auteurs pensent au contraire que l'ectopie rénale est le résultat d'une dilatation gastrique antérieure : l'estomac, en se dilatant, entraînerait dans son déplacement et abaisserait le rein[3]. Il est difficile de se prononcer sur la valeur respective de ces théories. Du reste, s'agit-il bien toujours de dilatation de l'estomac? Et n'y a-t-il pas là simplement, dans un grand nombre de faits, de la distension de l'estomac, de la *mégastrie* d'Ewald? C'est ce que semblent avoir démontré les recherches de Küttner.

*c.* — Presque toujours, il existe en même temps certains *désordres du système nerveux* se traduisant par un état de nervosisme plus ou moins accentué, pouvant réaliser les différentes formes cliniques de l'hystérie et de la neurasthénie. Les malades sont inquiets, excitables, d'humeur bizarre. Ces manifestations neurasthéniques peuvent être tellement prédominantes, dans le tableau morbide, qu'il a paru légitime de décrire une *forme neurasthénique*, en regard de la *forme douloureuse* et de la *forme dyspeptique* du rein flottant.

1. *Rev. de chir.*, 1891.
2. *Berlin klin. Wochenschr.*, 1877.
3. D'après M. Bouchard, l'abaissement du rein résulterait de la congestion du foie provoquée par la dilatation de l'estomac.

On ne sait encore au juste quel rapport il faut établir entre la mobilité du rein et les troubles nerveux. Peut-être l'ectopie rénale ne fait-elle que mettre en jeu et rendre manifeste une disposition nerveuse jusqu'alors méconnue.

Signalons enfin, parmi les symptômes de moindre importance :

*d.* — Les poussées de *congestion hépatique* dont la cause réside dans la dilatation gastrique.

*e.* — L'*ictère*, qui peut être dû à cette congestion hépatique même, à la compression des voies biliaires par le rein mobile, à une angiocholite catarrhale, ou encore à une lithiase concomitante.

Généralement, s'il n'y a pas d'accidents d'étranglement, la sécrétion urinaire reste normale. L'urine n'offre d'altérations que dans le cas de lésions du parenchyme rénal.

2° Signes physiques. — Les signes physiques, les seuls qui fournissent des données positives, varient suivant le degré de déplacement du rein.

A l'état normal, lorsqu'on recherche le rein par le procédé de choix, la *palpation bimanuelle*, aidée de la *manœuvre du ballottement* (Guyon), on ne perçoit pas son extrémité inférieure. Dès que le rein devient abordable dans son entier (Küttner), on est en présence du véritable rein mobile.

La *palpation* suffit alors pour reconnaître l'organe déplacé. On trouve sous le rebord costal, à l'épigastre ou dans une fosse iliaque, une tumeur lisse, ovoïde, à faces légèrement convexes et à extrémités arrondies; on peut parfois sentir, à sa partie moyenne, une échancrure au niveau de laquelle bat une artère. Cette tumeur, de consistance ferme en général, est indolore, sauf parfois au moment des règles et s'il y a des phénomènes d'étranglement ou de péritonite circonscrite. Enfin un signe capital est sa *mobilité :* elle fuit sous la main qui l'explore et s'échappe parfois pour revenir aussitôt, ou voyage plus ou moins loin dans l'abdomen. Au cours de ces manœuvres, on peut constater des nausées, des tendances à la syncope, sans doute par excitation du sympathique abdominal. Lorsqu'on veut faire regagner sa loge au rein déplacé, il faut, au moment d'une expiration, opérer la réduction en haut, en arrière et en dehors.

Outre l'exploration bimanuelle qui est le procédé le plus usuel, d'autres méthodes ont été conseillées. Citons seulement celle de M. Glénard qui préconise la *palpation néphroleptique* avec ses trois temps d'affût, de capture, d'échappement, et celle de Lindner et d'Israël qui recommandent l'examen de la cavité abdominale, le malade étant dans le décubitus latéral, les cuisses fléchies.

La *dépression lombaire*, constatée à l'inspection, est un signe très inconstant.

**Formes.** — On peut distinguer plusieurs formes de la maladie :

1° Les unes sont fondées sur la prépondérance d'un certain ordre de troubles fonctionnels : telles les *formes douloureuse*, *dyspeptique*, *neurasthénique* auxquelles il a été déjà fait allusion.

2° Les autres sont définies par l'étendue du déplacement de l'organe. C'est ainsi que M. Glénard reconnaît quatre degrés :

*a.* Pointe de néphroptose : on ne sent que le pôle inférieur du rein à la fin de la période d'affût.

*b.* On peut retenir tout le rein entre les doigts ; mais on ne peut former de sillon en comprimant les tissus au-dessus du rein.

*c.* On détermine ce sillon : c'est le vrai rein mobile.

*d.* Le rein est flottant et libre dans la cavité péritonéale.

3° Enfin, dans une troisième catégorie de faits, le rein mobile coïncide avec d'autres ptoses viscérales et ne représente qu'un élément d'un complexus symptomatique dont la cause est une véritable dystrophie générale des tissus qui aboutit au relâchement de la sangle abdominale et des moyens de fixité des viscères abdominaux : c'est l'*entéroptose* de Glénard, le *rein mobile compliqué* de Tuffier et de Duchesne.

Il s'agit en général de femmes, de névropathes dont la menstruation présente des irrégularités fréquentes. La peau de l'abdomen, parsemée de vergetures, est flasque, dépressible, et, pendant le décubitus, le ventre s'étale et s'aplatit : lorsque les malades sont debout, on observe le « ventre tombant à triple saillie » de Malgaigne. Le plus souvent, le déplacement du rein est bilatéral, mais il est plus accentué à droite. La chute de l'intestin, du foie et de la rate, l'abaissement de l'utérus et de la vessie, le prolapsus du rectum, la tendance aux hernies et même des lésions variées du système circulatoire, varices, hémorrhoïdes, accompagnent cette variété d'entéro-néphroptose.

Parmi les troubles fonctionnels multiples qu'occasionne cette *pantoptose* (Duchesne[1]), on retrouve les désordres digestifs avec dilatation de l'estomac et les accidents nerveux, hystériques et neurasthéniques, avec tendance à l'hypochondrie.

**Marche. Complications. Pronostic.** — Certains auteurs décrivent trois périodes dans la marche de l'ectopie rénale non compliquée.

Dans la première, le rein est peu mobile et n'a subi qu'un déplacement léger. Il est de temps à autre le siège de douleurs spontanées ou provoquées par la pression.

1. Thèse de Paris, 1891.

Dans la seconde, l'organe, tout à fait luxé, forme une tumeur libre dans la cavité abdominale et donne lieu aux symptômes que nous avons étudiés. Lorsque le rein est brusquement chassé de sa loge par un traumatisme, il présente d'emblée cette mobilité.

Dans une troisième période enfin, il y aurait inflammation péri-rénale et l'organe serait immobilisé par des adhérences péritonéales.

La guérison véritable peut se produire, le rein revenant à sa place et y demeurant, à la suite d'une grossesse par exemple ou d'une reprise d'embonpoint.

En dehors de l'étranglement rénal, les complications à redouter sont rares. Il ne faut que signaler l'occlusion intestinale et la thrombose de la veine porte, provoquées par le mécanisme de la compression. Le rein déplacé a pu même comprimer les deux uretères et donner lieu à une anurie complète avec accidents urémiques. La pyélite a aussi été observée. Mais ce sont là des faits absolumen exceptionnels.

L'ectopie rénale ne comporte donc pas, d'une façon générale, un pronostic bien sérieux. « Cette affection, disait Trousseau, ne devient grave que par les erreurs auxquelles elle peut donner naissance et le traitement erroné qui en découle. » Pourtant les accès douloureux auxquels les malades sont exposés deviennent parfois une cause d'anxiété continuelle, éminemment propre à aggraver l'état mental déjà plus ou moins atteint.

**Diagnostic.** — On conçoit toutes les difficultés qu'il peut y avoir à reconnaître une maladie qui revêt le masque de la *neurasthénie* ou de *troubles gastriques* à manifestations variables.

Les *phénomènes douloureux*, en imposant l'examen de la cavité abdominale, sont déjà de nature à mettre dans la voie du diagnostic. Cependant les irradiations douloureuses pourront être mises sur le compte de *névralgies*, *crurale*, *intercostale*, *iléo-lombaire*, *sciatique*, et les crises paroxystiques d'étranglement seront quelquefois prises pour une *colique hépatique ou néphrétique*, une *péritonite*, une *obstruction intestinale*, une *colique de plomb*.

La constatation de la *tumeur*, méthodiquement étudiée dans ses différents caractères de forme, de consistance, de réductibilité, fournit les véritables éléments du diagnostic. Là encore pourtant, il y a des causes d'erreur, surtout si l'organe est déformé, et le rein mobile peut, suivant sa situation, en imposer pour une *tumeur de la vésicule biliaire*, de l'*épiploon*, du *mésentère*, de l'*intestin*, du *pancréas*, de la *rate*, de l'*ovaire*, de l'*utérus*[1].

Le diagnostic sera complet, lorsqu'on aura recherché si le rein

1. F. Buret, *Du diagnostic de l'ectopie rénale* (Thèse de Paris, 1883).

en ectopie est normal ou altéré, et s'il accompagne d'autres prolapsus viscéraux.

**Traitement.** — La réduction doit tout d'abord être tentée ; puis on essayera de maintenir l'organe en place à l'aide de bandages appropriés. Une ceinture embrassant toute la hauteur de la cavité abdominale et munie d'une pelote destinée à être appliquée sur le rein, suffit souvent pour suppléer à l'atonie des muscles de la paroi et mettre un terme aux souffrances des malades.

Au moment des crises douloureuses, les fomentations calmantes, les bains, la morphine, ou même simplement le décubitus horizontal, la réduction auront raison des accidents.

Si la réduction ne peut être maintenue et s'il y a un retentissement fâcheux sur l'organisme, on conseillera la *néphrorrhaphie* (Hahn, Tuffier), opération qui consiste à fixer le rein aussi haut que possible à la paroi abdominale, par plusieurs points de suture.

La *néphrectomie* sera réservée à quelques faits exceptionnels, par exemple aux cas dans lesquels le rein est profondément altéré ou lorsque l'état général continue à rester inquiétant, après plusieurs tentatives de néphrorrhaphie et de traitement médical, suivies d'échecs successifs.

T. Legry.

---

# ANURIE

Anurie, ischurie, suppression d'urine sont trois termes exactement synonymes.

L'*anurie*, dénomination plus usuelle et consacrée par l'usage, existe cliniquement « toutes les fois que la sonde introduite dans la vessie d'un malade qui n'a pas uriné depuis quelques heures ou quelques jours, n'amène pas d'urine ». Il y a donc opposition très nette entre l'anurie, qui résulte soit d'un défaut de la sécrétion urinaire, soit d'un obstacle à l'arrivée de l'urine dans la vessie, et la *rétention d'urine*, qui consiste dans l'absence de l'expulsion de l'urine hors de la vessie. Rentre donc forcément dans le cadre de l'anurie la rétention de l'urine dans les bassinets et les uretères, par suite de l'occlusion de ces conduits.

On peut citer pour mémoire et dans un simple but d'intérêt historique l'opinion des anciens auteurs réservant le nom d'anurie à la

suspension de la sécrétion urinaire indépendante de tout obstacle à l'excrétion de l'urine; opposant l'anurie à l'ischurie, c'est-à-dire à l'impossibilité d'uriner par suite d'obstacles à l'excrétion, cette ischurie pouvant être rénale, urétérale, vésicale. Pour caractériser les éliminations supplémentaires de l'anurie, ces mêmes auteurs avaient recours aux termes de *parurie erratique*, *uroplanie*, etc... Ces distinctions sont abandonnées aujourd'hui.

**Historique.** — L'anurie n'est, en dernière analyse, qu'un symptôme; elle n'a donc qu'un intérêt historique secondaire, indirect; et il est inutile d'insister longuement sur ce point.

Mais on peut imaginer que, dès les temps les plus reculés de la médecine, elle n'ait pu passer inaperçue, en se souvenant de l'importance qu'attachaient les anciens aux diverses modifications quantitatives de l'urine et de l'impressionnant tableau clinique que revêt l'anurie, lorsqu'elle se prolonge. Aussi bien pourrait-on trouver dans Hippocrate et Galien des passages indiquant les causes et l'importance clinique de la suppression de l'urine.

L'anurie chez les hystériques ne pouvait pas non plus être passée sous silence, et dans de nombreux ouvrages, surtout au dix-septième et au dix-huitième siècle, on la trouve exposée « avec un luxe de détails merveilleux » (Merklen).

Son importance séméiologique, ce fait même qu'elle absorbe souvent à son profit tous les autres détails de la maladie qu'elle complique, avaient engagé différents auteurs, Willan et Abercrombie, entre autres, à considérer l'anurie comme une maladie autonome, s'accompagnant souvent d'un alarmant cortège de symptômes cérébraux.

Les recherches plus modernes l'ont fait rentrer à son rang. Parmi ceux qui l'ont particulièrement étudiée, il convient de citer Rayer qui en indique les causes et le mécanisme; Roberts qui en distingue deux variétés : l'anurie non obstructive et l'anurie obstructive; M. Lecorché qui adopte une classification étiologique presque identique; à ces études d'ensemble viennent s'ajouter différents mémoires originaux, dans lesquels sont rapportés avec détails des faits plus spéciaux.

On doit surtout rappeler à ce sujet les leçons de Charcot sur l'anurie hystérique, le mémoire de MM. Verneuil et Nepveu sur l'anurie traumatique, les observations de M. Tenneson sur l'anurie calculeuse, le travail de MM. Debove et Dreyfous sur un cas d'anurie cancéreuse. Mais une mention spéciale doit être faite pour la thèse de M. Merklen, parue en 1881. C'est l'étude la plus complète qui existe sur l'anurie, et nous n'avons qu'à la résumer pour mettre au point de façon exacte l'histoire de ce syndrome.

**Étiologie et pathogénie.** — Dans certains cas, les seuls à la vérité dont il soit utile de s'occuper avec détails, l'importance clinique de l'anurie est si considérable que ce symptôme acquiert en quelque sorte la valeur d'une entité morbide; la suppression des urines devient alors, par elle-même, la cause directe d'accidents graves, elle est susceptible d'entraîner à elle seule des troubles variés. Ces cas sont ceux où l'anurie complique, soit une lésion du rein, soit une lésion urétérale.

Au point de vue clinique, ce groupe contient les faits les plus intéressants et ceux dont le mécanisme pathogénique est le mieux connu. D'une manière générale, en effet, l'anurie y est provoquée, soit par un obstacle siégeant sur l'uretère : occlusion dans l'anurie calculeuse, compression dans l'anurie cancéreuse, — soit par un obstacle situé au niveau du rein : occlusion des tubes urinifères dans l'anurie de certaines néphrites.

L'*anurie calculeuse*, OU ANURIE URÉTÉRALE PAR OCCLUSION, résulte de l'oblitération prolongée ou définitive des deux uretères par un calcul, ou d'un seul (le rein du côté opposé ne fonctionnant pas); elle doit être distinguée de cette anurie ou plus exactement de cette oligurie passagère qui s'observe pendant la crise de colique néphrétique, dont la cause est un réflexe agissant sur les vaso-constricteurs du rein sain, dont la durée est celle de l'accès paroxystique douloureux, apparaissant avec lui et disparaissant lorsqu'il se termine.

Les conditions étiologiques dont relève cette première variété d'anurie ressortissent à trois chefs : 1° absence congénitale du rein du côté opposé à l'obstruction; 2° sa dégénérescence occasionnée par des affections diverses; 3° obstruction simultanée des deux uretères.

M. Legueu, recherchant avec quel degré de fréquence chacune de ces conditions différentes est appelée à intervenir, est arrivé à des conclusions importantes à connaître : Un premier fait se dégage de l'étude attentive de cette anurie. C'est que l'oblitération urétérale n'est pas la condition indispensable de la suppression des urines. Celle-ci peut se produire avec des calculs restés dans le bassinet et sans obstruction mécanique au sens absolu du mot. En outre, il y a presque toujours altération prédominante de l'autre rein; mais ce rein, quelque intenses que soient ses lésions, prenait cependant une part active à la dépuration urinaire avant l'apparition de l'anurie; il faut donc encore une autre condition pour que cette anurie se complète, et on est en droit d'invoquer « un réflexe inhibitoire parti du rein principal et récemment aggravé dans ses lésions ou oblitéré dans ses voies d'excrétion, réflexe s'exerçant sur l'autre rein, pour supprimer le reste de ses fonctions ».

En résumé, l'anurie nécessite pour sa production trois facteurs

indépendamment des cas rares où une oblitération simultanée s'établit sur les deux uretères : *a*, une altération ancienne de l'un des des reins ayant amené sa suppression ou la diminution de son fonctionnement; *b*, une lésion récente ou récemment aggravée du rein principal, lésion mécanique le plus souvent; *c*, un réflexe d'inhibition amenant la suppression complète du congénère, lorsque celle-ci n'était que partielle auparavant.

Anurie urétérale par compression. — Il existe, on le conçoit sans peine, des différences très distinctement tranchées entre le mécanisme qui provoque la première variété d'anurie urétérale et celui qui crée la suppression de l'urine dans le *cancer de l'utérus*.

Dans le premier cas, l'occlusion et ses conséquences se font avec une certaine brusquerie; dans le second cas, au contraire, l'oblitération des uretères se fait progressivement et résulte de la propagation du néoplasme au trigone vésical et à la terminaison des uretères dans la vessie.

Mais, dans des cas infiniment plus rares — étant donnés les rapports intimes des uretères avec le col de l'utérus — on voit un cancer du col, silencieux jusqu'alors, s'annoncer brusquement par des phénomènes urémiques, l'oblitération urétérale se faisant brusquement sans que le cancer se propage à la vessie.

Enfin, mécanisme plus rare encore, l'occlusion peut être le fait du tiraillement des parois vésicales, tiraillement résultant de la tendance atrophique du cancer utérin. Les uretères sont alors rétrécis à leur terminaison sans que le tissu néoplasique ait intéressé leurs parois ou les régions de la vessie qu'ils traversent. C'est le mécanisme invoqué par MM. Debove et Dreyfous : « Il n'est pas besoin, disent ces auteurs, pour observer l'anurie en pareille circonstance, que le cancer ait acquis un développement énorme, ait envahi la vessie et le voisinage immédiat des uretères; des altérations relativement peu étendues peuvent produire ce résultat. »

On peut rapprocher de l'anurie par cancer utérin certaines autres variétés d'anurie dont le mécanisme est assimilable. Les tumeurs diverses développées dans le petit bassin, le cancer primitif de la vessie, oblitérant les uretères, le cancer de l'estomac avec noyaux secondaires développés dans les bassinets et les uretères (Barth) peuvent déterminer de semblables phénomènes. On doit citer enfin, à titre de condition provocatrice de l'anurie et des accidents urémiques, la plupart des causes de l'hydronéphrose double.

Anuries de cause rénale. — A côté de ces différentes variétés d'anurie qui trouvent la raison de leur développement dans une occlusion brusque ou dans une obstruction progressive des canaux urétéraux, il faut mentionner l'anurie qui survient au cours de

certaines néphropathies et dont la cause la plus importante réside, non plus dans l'imperméabilité des uretères, mais dans l'imperméabilité des tubuli du rein. C'est encore une variété d'anurie par obstruction d'un mécanisme différent des premières. On conçoit aisément, au simple énoncé de ce mécanisme pathogénique, combien la lésion des tubuli doit être diffuse et étendue; il faut qu'elle intéresse en quelque sorte tout l'appareil sécréteur : ce qui restreint le nombre des affections rénales susceptibles d'entraîner à leur suite le phénomène anurie.

La suppression des urines est provoquée non par la dégénérescence de l'épithélium, mais par l'accumulation dans les tubes de détritus épithéliaux qui en déterminent l'obstruction; celle-ci est favorisée par le rétrécissement canaliculaire qui existe à l'union des parties sécrétante et excrétante des tubes du rein; les lésions parenchymateuses, par elles-mêmes et par l'abondance de l'exsudat auquel elles donnent naissance, peuvent produire un véritable engouement des tubuli.

Ces lésions ont été reproduites expérimentalement avec leurs conséquences cliniques dans la néphrite cantharidienne.

Le mécanisme de l'anurie est le même dans la forme grave de la *fièvre bilieuse hémoglobinurique*, où l'on observe dans les reins des lésions cellulaires multiples avec sécrétions hyalines dans les tubes, obstrués encore par une poussière fine et grenue dont les grains atteignent le diamètre d'un globule sanguin.

Il est permis de rapprocher de la suppression des urines dans les néphrites l'anurie dans la *goutte*, car le déterminisme des lésions est le même : c'est l'engouement des canalicules urinifères par des cristaux d'acide urique et d'urate de soude qui provoque l'ischurie.

C'est là le mécanisme ordinaire de l'anurie dans les néphrites; mais il ne faut pas omettre de mentionner que souvent l'anurie et l'oligurie sont la conséquence d'une asthénie très marquée du cœur.

Enfin, ce n'est pas toujours l'obstruction par des débris épithéliaux qu'il faut invoquer, on doit aussi penser à la possibilité de l'anurie par obstruction des vaisseaux et des tubes urinifères à la suite d'embolies microbiennes. Certaines observations de Litten, Aufrecht, Babes autorisent cette théorie.

Il résulte de ces conditions pathogéniques que la complication d'anurie est le propre de certaines néphrites et non pas de toutes les néphropathies. Il est certain que ce sont les *néphrites parenchymateuses* ou épithéliales aiguës ou chroniques, c'est-à-dire la grande majorité des néphrites toxi-infectieuses, qui peuvent donner naissance à la suppression des urines. Mais, si toutes les infections

peuvent s'accompagner de déterminations rénales, certaines d'entre elles en provoquent de plus fréquentes, de plus graves et de plus durables, telles : la scarlatine qui occupe le premier rang, la diphtérie, la fièvre typhoïde, etc.

La *stase veineuse du rein*, conséquence elle-même d'une gêne dans la circulation générale, est une cause fréquente d'oligurie et même d'anurie. Les maladies du cœur ou des poumons arrivées à leur dernière période, à la phase asystolique, présentent cette diminution des urines qui peut atteindre à la suppression complète.

Ces phénomènes sont interprétés différemment. Certains auteurs, Senator et Cohnheim parmi eux, pensent qu'il y a défaut de la sécrétion de l'urine du fait de la compression des canalicules par les vaisseaux distendus. Des recherches récentes ont démontré le mal fondé de cette hypothèse. D'après M. Brault[1], dans le rein cardiaque, la pression est diminuée dans le glomérule, le cours du sang y est ralenti, et, par contre, la pression est augmentée dans la pyramide. Aussi bien, quand surviennent oligurie et anurie, il faut incriminer bien plus la diminution de pression dans le système artériel que l'augmentation de pression dans le système veineux. La filtration urinaire s'arrête non pas parce que le rein est atteint de lésions irrémédiables, mais parce que la contraction cardiaque est affaiblie et que le muscle surmené dénote par la mollesse et l'irrégularité de ses contractions qu'il n'y a plus à compter sur son énergie. L'action de la digitale ou de la caféine sur la puissance cardiaque et, sous l'influence de ces agents, la disparition complète des phénomènes prouvent mieux que tout la véracité de cette assertion.

*Infarctus.* — Il convient de rapprocher de l'histoire des troubles circulatoires du rein l'étude des infarctus, au point de vue de l'apparition possible des accidents anuriques.

Lorsque les infarctus occupent la presque totalité des deux reins, leurs conséquences sont les mêmes que celles qui résultent de la ligature simultanée des deux artères chez les animaux. On sait que chez ceux-ci la mort survient exactement trois jours après la ligature, avec le même ensemble symptomatique qu'à la suite de l'oblitération des uretères. Or, sous le titre d'« anurie précoce scarlatineuse », Juhel-Rénoy a précisément décrit un fait de ce genre[2].

La plupart des faits que nous venons de rappeler trouvent leur raison d'être, soit dans des conditions mécaniques d'obstruction ou

1. Brault, Maladies des reins, *Traité de médecine*, t. V.

2. Il s'agit d'une jeune fille de seize ans à peine convalescente d'une scarlatine. L'angine et l'éruption n'avaient rien présenté d'anomal, les urines étaient assez abondantes et sans albumine. Deux jours après se produisait une anurie totale; le cathétérisme répété chaque jour restait sans résultat et l'anurie persistait cinq jours

d'occlusion urétérale, soit dans des phénomènes d'engouement dans les tubes du rein ou de stase dans ses vaisseaux. La suppression des urines devient, à un moment donné, au cours de la maladie causale, le symptôme prépondérant et, pour ainsi dire, le phénomène unique. L'anurie possède alors, à l'instar d'une véritable entité pathologique, son évolution, sa durée, ses complications, ses lésions spéciales et sa thérapeutique appropriée.

Mais il n'en est pas toujours de même, et dans tous les cas. A côté de ces exemples, les seuls d'ailleurs véritablement importants, il est des faits où l'anurie ne mérite guère que d'être brièvement signalée, car, si à s'en tenir à la lettre de la définition il y a, à proprement parler, suppression de l'urine, il ne s'agit cependant que d'une suppression passagère, momentanée, incapable d'influencer d'une manière sensible le processus morbide d'où elle dérive : symptôme de second ordre, élément de sémiotique grave, à n'en pas douter, mais non état morbide.

Les conditions qui, en semblable occurrence, donnent naissance à l'anurie, sont très nombreuses, et il est impossible de mettre un ordre quelconque dans leur énumération. Le mieux est d'indiquer ces causes d'après leur fréquence, en commençant par les mieux connues et les plus importantes, pour terminer par celles que l'on est en droit de considérer comme des exceptions cliniques. L'oligurie très souvent, l'anurie exceptionnellement, sont symptômes classiques des pyrexies graves ; au cas de scarlatine, de diphtérie, de fièvre jaune, par exemple, l'anurie peut survenir, et elle est presque toujours soumise, dans son apparition, à une modification accentuée du parenchyme rénal.

Au cours du *choléra*, l'anurie est un symptôme presque constant, mais son mécanisme est spécial et mérite d'être rappelé en quelques mots. La suppression de l'urine succédant très promptement à l'abondance des évacuations alvines, on est en droit de penser que les pertes considérables et rapides en eau subies par le sang sont précisément la cause initiale de cette anurie. Celle-ci est-elle alors le fait de l'abaissement de la tension sanguine dans les artères et de l'ischémie rénale, ou dépend-elle de la stase veineuse et des altérations qu'elle détermine? Les deux théories ont été soutenues ; mais on admet qu'il y a plutôt stase qu'ischémie du rein ; stase résultant

entiers, résistant à toutes les médications ; le sixième jour on remarqua un peu d'œdème des pieds et de la région lombaire, la face paraissait bouffie, mais les symptômes urémiques faisaient complètement défaut ; puis brusquement la mort survint, précédée seulement de quelques convulsions. L'examen microscopique démontra que les reins étaient complètement oblitérés par des embolies multiples (*Arch. génér. de méd.*, 1886).

de la parésie cardiaque et aidée par la déperdition des principes aqueux du sang ; d'où réplétion des veines intertubulaires et dégénérescence granulo-graisseuse de l'épithélium des tubuli.

Cette suppression d'urine est un des phénomènes les plus constants et les plus caractéristiques du choléra confirmé. Chez un petit nombre de malades, les urines, après avoir été rares, reparaissent en plus ou moins grande abondance, vers le milieu de la période algide, pour se supprimer à la fin. Mais, le plus ordinairement, pendant la période algide particulièrement, on n'obtient par le cathétérisme que quelques gouttes de liquide. Le cours de l'urine se rétablit en général dans la période de réaction, surtout lorsque celle-ci est franche et régulière; ce qu'il faut retenir, c'est l'importance primordiale des évacuations comme condition provocatrice immédiate de l'anurie, condition indispensable aussi dans d'autres maladies.

Dans certaines *affections de l'estomac et de l'intestin*, par exemple, où le tableau clinique est dominé par l'abondance des évacuations alvines et la fréquence des vomissements, on observe souvent l'anurie. Il en est ainsi au cours des diarrhées infantiles, dans l'athrepsie aiguë (Charcot et Hutinel), dans la dysentérie grave à la période algide, dans certaines formes de cancer de l'estomac, dans celles surtout qu'accompagnent les vomissements incoercibles.

Au cas de *péritonite aiguë*, on sait que l'anurie fait partie du cortège habituel des symptômes graves et persiste jusqu'à la mort. Elle est un des phénomènes de cet état cholériforme que l'on retrouve avec la même netteté dans les faits d'étranglement interne ou herniaire.

En résumé, dans toutes les affections abdominales aiguës et douloureuses, la suppression des urines doit être rapportée à l'acuité des phénomènes, quels qu'ils soient. On admet que l'irritation des riches plexus nerveux, compris dans l'épaisseur et au voisinage de l'intestin, détermine, par action réflexe sur les vaso-constricteurs du rein, la suppression de l'urine.

A mentionner encore l'*anurie traumatique* consécutive parfois aux traumatismes du rein et de leurs annexes; l'anurie dans les *brûlures* étendues, signalée par Dupuytren et notée dans tous les traités de chirurgie au nombre des accidents nerveux graves qui se produisent à la première période des brûlures. Cette dernière variété d'anurie s'accompagne communément de ténesme vésical, d'accidents cérébraux, de délire, de convulsions, etc.

Ses conditions pathogéniques sont évidemment complexes. Vulpian s'exprimait ainsi à son sujet : « Je crois que l'ébranlement violent, le choc des centres nerveux, déterminé par la brûlure, joue le principal rôle dans le cas dont il s'agit. Mais je ne serais pas éloigné

de penser que, sous l'influence de la brûlure, le sang qui n'est pas coagulé immédiatement subit des modifications telles qu'il peut devenir un agent toxique; ramené dans la circulation générale, il peut agir comme tel sur le système nerveux central et sur la substance organisée des diverses parties du corps, et troubler ainsi, plus ou moins profondément, soit directement, soit par l'intermédiaire des centres nerveux, les actes physico-chimiques qui s'opèrent dans cette substance et qui donnent naissance à la chaleur animale[1]. »

On sait d'ailleurs que les accidents déterminés par les brûlures sont très analogues à ceux qui surviennent à la suite de l'application d'un enduit imperméable sur le tégument externe.

On doit signaler aussi les faits d'oligurie ou d'anurie consécutifs à l'ingestion de certains *poisons* ou de certains *médicaments*. Parmi les poisons, les uns (acides minéraux) donnent naissance à une sorte de collapsus, à un état cholériforme avec anurie. D'autres poisons (cantharide) troublent directement la sécrétion urinaire en déterminant des lésions rénales. Enfin, d'autres substances toxiques (atropine, strychnine) agissent directement sur le système nerveux central et par son intermédiaire sur le système nerveux des reins. Chez des sujets atteints de néphropathies chroniques, on a vu l'ingestion d'opium ou de mercure déterminer la suppression des urines.

On peut signaler, en terminant, l'anurie des asphyxiés, des enfants atteints de croup et trachéotomisés, due vraisemblablement à la fois à la privation d'oxygène et à l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang.

Enfin, à titre étiologique, il convient encore de citer l'ANURIE HYSTÉRIQUE, dont l'aspect clinique si spécial sera ultérieurement relaté. Cette classe d'anurie nerveuse se distingue de toutes les variétés précédentes par deux caractères principaux qui précisément lui appartiennent en propre, alors qu'ils font défaut dans les autres cas, à savoir : 1° absence de lésions appréciables comme cause immédiate et tangible de la suppression des urines ; 2° tolérance prolongée des accidents et absence des phénomènes urémiques ultimes.

Dans tous les faits que nous venons de rappeler en dernier lieu, on voit que la suppression des urines n'est qu'un symptôme accessoire, indice d'un état plus ou moins grave, preuve souvent d'une perturbation profonde de l'économie, mais sans influence évidente sur la maladie qu'il accompagne et complique; il devient parfois

1. Dans un travail récent, KIANICINE (*Arch. de méd. expériment.*, sept. 1894, p. 731) a montré expérimentalement qu'il se forme dans le sang, à la suite des grandes brûlures, une substance toxique produisant une congestion rénale. MM. BOYER et GUINARD (Congrès de Lyon, *Mercredi médical*, 14 nov. 1894) ont insisté aussi sur l'existence de phénomènes toxiques dans les grandes brûlures.

un élément de gravité surajouté et, de ce fait, acquiert alors une certaine valeur séméiologique.

**Symptomatologie.** — Au milieu de ces multiples variétés d'anurie, si disparates quant à leurs conditions étiologiques, si peu connues souvent quant à leur déterminisme pathogénique, il en est quelques-unes à retenir au point de vue clinique. Les anuries par calcul urétéral, par cancer utérin, par lésions rénales, par trouble nerveux dynamique ont une physionomie symptomatique assez distincte pour mériter une description isolée. Autour du symptôme principal sont groupés, dans chacun de ces cas, d'autres signes assez spéciaux et assez nets pour les différencier et les faire reconnaître à la fois.

L'ANURIE CALCULEUSE, depuis la thèse de M. Merklen, a été étudiée surtout au point de vue thérapeutique; elle est entrée peu à peu dans le domaine de la chirurgie. Mollière, M. Lucas-Championnière, M. Le Dentu, en France, ont pratiqué des opérations diverses dont la seule indication était l'anurie, dont le but était un obstacle urétéral à lever ou une fistule lombaire à créer[1].

L'anurie calculeuse survient généralement à une période déjà avancée de la lithiase urinaire, alors que depuis longtemps les malades souffrent de coliques néphrétiques.

Parfois insidieuse dans son apparition, la suppression des urines est souvent accompagnée ou précédée par des phénomènes douloureux ou fonctionnels variés : troubles de la miction, dysurie, oligurie, ou au contraire polyurie limpide, hématurie passagère et peu abondante. Établie, elle traverse deux périodes: la première, dite période de tolérance, la seconde, dite d'intoxication urémique.

La *période de tolérance* est remarquable surtout par sa longue durée; le malade n'urine pas et n'en semble cependant pas ressentir un dommage appréciable. Ce calme, plus apparent que réel, éveille l'étonnement, parce qu'il succède à une période pénible et douloureuse. Cette phase de tolérance a une durée de sept à huit jours[2], pendant lesquels l'anurie persiste, sans être toujours absolue; il arrive

1. LEGUEU, *Des calculs du rein et de l'uretère au point de vue chirurgical* (Thèse de Paris, 1891).

2. FELTZ et RITTER, cités par GUYON (*loc. cit.*), ont cherché à étudier expérimentalement quelle était la durée la plus longue possible de la vie dans les cas d'anurie absolue. Ils ont, à cet effet, pratiqué la ligature des artères rénales. Ils ont abouti à cette conclusion que la suppression brusque de la fonction urinaire par ligature des vaisseaux rénaux donne lieu à un empoisonnement rapide de l'organisme commençant par des troubles gastro-intestinaux et se terminant par des désordres très graves du système nerveux. La durée maxima de la survie des animaux qui ont subi cette opération est de trois jours. Ces faits ne peuvent pas être tout à fait assimilés à ce qui se passe chez l'homme, où l'évolution rapide n'est que très rarement observée.

que les malades rendent quelques gouttes d'urine, un verre au plus dans les vingt-quatre heures. L'urine est pâle, limpide, peu dense, pauvre en urée, en sels, en matière colorante.

Des *rémissions* plus importantes peuvent cependant se produire dans certains cas d'anurie calculeuse, rémissions caractérisées par une polyurie abondante et qui paraissent retarder de beaucoup l'apparition des phénomènes urémiques.

D'autres fois, l'établissement d'une hydronéphrose, qui se reconnaît à l'existence d'une tumeur dans un des côtés de l'abdomen, permet aux malades d'échapper pour un temps aux dangers de l'intoxication urémique. Ce fait est cependant exceptionnel, car presque toujours la sécrétion urinaire cesse vite dès que l'excrétion est interrompue ou supprimée.

Pendant toute cette première période, la santé générale paraît à peine troublée; quelques troubles digestifs, de la fatigue, un affaissement léger marquent seuls l'invasion progressive des phénomènes toxiques; puis la langue blanchit, devient plus épaisse, les vomissements apparaissent et se rapprochent, la lassitude s'accentue, le sommeil se trouble jusqu'à se supprimer, et, vers le septième ou huitième jour, l'*urémie* est constituée avec le cortège bien connu de ses phénomènes d'intoxication. Au cas d'anurie calculeuse, les symptômes urémiques les plus constants sont le rétrécissement de la pupille et les tressaillements musculaires des membres; la dyspnée survient plus tard, avec l'affaiblissement progressif et l'algidité. Les convulsions générales et le coma sont rares. La mort termine cette scène où bien elle survient subitement, le malade étant en pleine connaissance.

Dans les cas heureux, à la période de tolérance fait suite une *débâcle;* l'obstruction calculeuse se déplace, une polyurie abondante se produit et le calcul est éliminé les jours suivants avec les urines.

A l'autopsie, on rencontre d'un côté une altération ancienne et plus ou moins avancée d'un rein ; de l'autre, l'occlusion de l'uretère par un calcul qui siège en général à l'une des extrémités du conduit. Il y a bien, à la vérité, dilatation de l'uretère au-dessus de l'obstacle, mais dilatation modérée, ne renfermant qu'une minime quantité de liquide; il en est de même pour les bassinets et les calices.

Le *diagnostic* de l'anurie calculeuse est généralement facile ; elle se différencie aisément des autres variétés d'anurie, hystérique, goutteuse... Le souvenir d'une colique néphrétique antérieure suffit en général. Quand l'anurie débute en pleine santé, les difficultés sont plus grandes, mais on peut utiliser différents moyens mis en usage par les chirurgiens. Le palper de l'uretère à travers la paroi abdominale peut donner quelques renseignements sur les indurations

limitées à cette partie du conduit qui s'étend du bassinet au détroit supérieur; la palpation intra-pelvienne de l'uretère, enfin chez la femme le cathétérisme des uretères pourraient être tentés; mais les difficultés qui en entourent le manuel opératoire retardent la complète vulgarisation de ce procédé.

*Pronostic.* — Abandonnée à elle-même, l'anurie calculeuse détermine la mort à une époque qui varie avec le degré de l'obstruction et la tolérance du malade. La mort arrive, en général, avant le dixième jour; au delà, la survie est une exception, à moins que la suppression des urines ne soit incomplète.

Cependant la terminaison n'est pas fatalement mortelle; la guérison a été observée neuf fois sur cinquante cas (Merklen); elle est annoncée par une polyurie abondante, l'issue de graviers, de caillots sanguins; en résumé, il se produit alors une *polyurie de retour* qui dure plusieurs jours et qui coïncide parfois avec une albuminurie passagère.

Il en résulte que les retours de sécrétion abondante marquent ordinairement la fin de la crise, et que les retours partiels, se montrant soit sous forme d'hydronéphrose, soit sous l'aspect d'une émission plus importante, ne font que retarder la mort.

Dans l'anurie par CANCER UTÉRIN, quel qu'en soit le mécanisme, on observe au-dessus du point rétréci une dilatation de l'uretère plus prononcée vers la partie supérieure, atteignant le rein lui-même qui paraît fluctuant et mou.

La sécrétion continue donc de se faire, lorsque les uretères sont fermés dans le cas de cancer utérin, tandis qu'elle est brusquement suspendue chez les lithiasiques. Il est en effet certain que l'existence fréquente de l'hydronéphrose, dans le premier cas, dépend en grande partie de la manière dont s'établit la compression; elle est, d'autre part, soumise à l'état du parenchyme rénal.

On sait, en effet, que, au cas d'anurie calculeuse, le rein est toujours plus ou moins modifié par des lésions antérieures datant en général de loin et que le rein opposé est déjà incapable de fonctionner; c'est par exception que l'on constate l'obstruction simultanée et contemporaine des deux uretères, et jamais l'oblitération calculeuse d'un seul uretère avec intégrité du rein et de l'uretère opposé n'a pu donner lieu à une anurie assez prolongée pour déterminer la mort.

Chez les cancéreux, les conditions sont bien différentes; l'anurie absolue est assez rare et, au contraire, l'hydronéphrose est fréquente; ces faits trouvent leur explication dans les résultats de certaines expériences.

MM. Guyon et Albarran ont montré que chez les animaux aux-

quels on pratique la ligature de l'uretère, la santé n'est point troublée si l'on a opéré aseptiquement. Et non seulement ils vivent avec un rein dont le fonctionnement n'est pas influencé par la strangulation absolue opérée sur l'uretère du rein opposé, mais celui-ci continue à faire de l'urine. Peu à peu, chez des chiens ligaturés depuis quelques semaines, la sécrétion, bien que modifiée dans sa quantité et dans sa qualité, continue de s'effectuer. Or, chez ces animaux, les reins ne sont pas lésés; les modifications anatomiques qui surviennent sont secondaires.

Il en est de même chez les cancéreux. De là la plus grande fréquence de l'oligurie, et la fréquence des hydronéphroses si rares chez les calculeux.

Mais il importe d'ajouter que les modifications rénales secondaires surviennent assez vite chez les cancéreux. L'urine est purulente et albumineuse dans les uretères, les bassinets et la vessie, lorsque celle-ci présente une infiltration cancéreuse avec ulcération de ses parois. La porte est ouverte aux infections extrinsèques, et l'ascension est facile aux bactéries pyogènes dont l'action est aidée par la stagnation de l'urine. On sait que pour le foie (Dupré), pour le rein (Albarran), pour les glandes parotides (Claisse et Dupré), la rétention du liquide sécrété provoque l'apparition de lésions glandulaires et favorise l'infection ascendante. La suppuration est rapide et transforme le liquide transparent de l'hydronéphrose en liquide purulent (pyonéphrose); une néphrite suppurée diffuse se développe en même temps.

*Cliniquement*, l'anurie dans le cancer utérin évolue de façon insidieuse et presque toujours — l'attention de l'observateur étant fixée par les phénomènes classiques du cancer — on ne remarque la complication anurique qu'au moment où elle entre dans la phase urémique.

Des nausées et des vomissements surviennent, puis le hoquet, et bientôt c'est l'intolérance gastrique absolue; l'haleine devient horriblement fétide, les malades tombent dans une apathie singulière, l'hypothermie apparaît, la respiration s'embarrasse et se ralentit, la somnolence enfin survient, précédant le coma et la mort. Cette scène morbide a duré de trois à six jours. C'est la forme commune.

Rarement, on voit apparaître les signes de l'urémie aiguë. A titre de rareté aussi il convient de rappeler l'observation de MM. Debove et Dreyfous, où la suppression d'urine complète et prolongée, apparaissant à une période peu avancée du cancer de l'utérus ou dans un cancer resté jusque-là latent, simula l'anurie calculeuse. Dans ce cas, l'anurie, qui dura dix-sept jours sans aucune rémission et qui ne céda qu'incomplètement dans les derniers jours de la vie, n'avait

été précédée d'aucun accident pouvant faire soupçonner l'existence du cancer. La santé générale n'était pas altérée et tout pouvait faire penser à l'anurie calculeuse[1].

On n'observe guère ces anuries cancéreuses prolongées que chez les femmes dont la lésion utérine est silencieuse; la suppression d'urine détermine chez elles des accidents semblables à ceux de l'anurie calculeuse, avec cette différence que la durée en est plus longue, grâce probablement à l'existence de l'hydronéphrose.

Des rémissions peuvent, ici comme là, se rencontrer; mais elles sont incomplètes, non polyuriques; c'est de l'oligurie qui succède à l'anurie et persiste jusqu'à la mort.

Anurie dans les néphrites. — Dans les néphrites, l'anurie survient à deux périodes bien distinctes. Elle est parfois, surtout dans la scarlatine, le symptôme initial; d'autres fois elle apparaît à titre de phénomène ultime.

L'anurie initiale s'observe surtout dans la néphrite parenchymateuse aiguë et principalement chez l'enfant; elle peut durer deux ou trois jours; elle coïncide presque toujours avec la fièvre, la dyspnée, les vomissements, pour céder souvent la place à l'oligurie simple. Dans la scarlatine, la suppression de l'urine est fréquente aussi au début; mais nous savons que, dans cette infection, toute anurie n'est pas sous la dépendance d'une inflammation rénale grave. Les cas rapportés par Juhel-Rénoy ressortissent en réalité à l'étude des infarctus du rein.

Dans d'autres circonstances, la suppression de l'urine survient à une période plus éloignée du début de la néphrite; elle est alors le fait d'une nouvelle poussée inflammatoire atteignant un organe déjà considérablement altéré. L'anurie est alors accompagnée par un cortège de symptômes généraux graves : fièvre, dyspnée, vomissements, diarrhée... Elle est souvent aussi la première phase d'une intoxication urémique mortelle.

Lorsque la suppression des urines s'établit à la fin d'une néphrite

1. L'urée existait dans les vomissements et les garde-robes de cette malade, bien qu'en quantité minime. Le même produit se trouvait en proportion plus grande dans la salive obtenue après une injection de nitrate de pilocarpine; il y eut 400 grammes de salive excrétée, contenant 5 grammes d'urée pour 1000. Quant à la rétention d'urée dans le sang, elle était aussi très notable dans cette observation, puisque le vingtième jour l'analyse donnait 4$^{gr}$,4 d'urée par litre de sang, « proportion énorme, disent MM. Debove et Dreyfous, si l'on se rappelle que, d'après Gréhant, le chiffre normal est de 0$^{gr}$,189 pour 1000 et que le plus élevé qu'ait observé le même auteur, dans ses expériences de néphrotomie, a été celui de 2$^{gr}$,76. C'est que notre malade a pu survivre vingt-quatre jours après le début de l'anurie, tandis que les animaux succombent quelques jours ou quelques heures seulement après la ligature des uretères ou la néphrotomie ». Enfin, l'urée existait dans les viscères après la mort; le foie en renfermait 0$^{gr}$,365 pour 1000, le cerveau 1$^{gr}$,727.

parenchymateuse chronique, elle le fait comme précédemment, c'est-à-dire qu'elle indique une poussée congestive nouvelle ou trahit une complication. On sait en effet que rien n'est plus fréquent que l'apparition soit d'une hématurie, soit de l'anurie, au cours d'une affection ancienne du rein, lorsque survient une pneumonie.

Les accidents qui appartiennent en propre aux néphrites avec anurie durable sont, d'une part, les vomissements, la dyspnée, l'urémie avec ses manifestations convulsives et comateuses; d'autre part, quelques phénomènes accessoires qui paraissent liés à des troubles circulatoires, le bruit de galop et les éruptions érythémateuses.

L'anurie, au début d'une néphrite aiguë, peut n'avoir aucune gravité; elle est au contraire d'un pronostic grave à la fin des néphrites, quelles qu'elles soient.

Anurie hystérique. — Considérée par les anciens auteurs comme due exclusivement à la simulation — cette simulation que l'on croyait si fréquente dans le domaine des accidents hystériques — l'anurie hystérique fut réhabilitée par Charcot, en 1872. MM. Fernet, Bourneville et Regnard, Rendu l'ont étudiée ensuite, et, si elle peut être considérée comme un symptôme rare de la névrose, elle a acquis cependant un droit de cité indiscutable dans son histoire.

Cette suppression des urines chez les hystériques est toujours accompagnée de vomissements incoercibles, succédant immédiatement à l'ingestion alimentaire, se produisant sans efforts et renfermant une quantité d'urée appréciable. Ces vomissements suivent d'ailleurs une courbe parallèle et inverse de celle qui représente la suppression de l'urine.

Dans l'observation de la malade de Charcot, observation princeps en quelque sorte, il existait un balancement régulier entre l'anurie et les vomissements, de telle sorte que pendant une période donnée, la moyenne de l'urine par jour étant de 3 grammes, les vomissements atteignaient un litre; dans une autre phase, la moyenne des urines ayant atteint 206 grammes, celle des vomissements tomba à 362 grammes.

L'anurie chez les hystériques peut persister pendant une longue période de temps sans entraîner à sa suite le moindre trouble dans l'état général de la malade; la suppression de l'urine est généralement interrompue ou terminée par des accès de polyurie, pendant lesquels les malades arrivent à rendre 3 et 4 litres de liquide par jour.

Cette variété d'anurie ne comporte donc pas à elle seule d'autre gravité que celle de l'hystérie qu'elle complique; elle procède souvent par accès répétés; elle peut d'ailleurs alterner avec d'autres phénomènes communs dans la névrose : contractures, paraplégie; elle se

reconnaît, en tout cas, à la présence constante des stigmates permanents de l'hystérie, anesthésies, rétrécissement du champ visuel, etc.

Les grands caractères cliniques qui l'accompagnent suffisent à la différencier de l'anurie calculeuse et, d'une façon générale, de toutes les autres variétés d'anurie.

**Traitement.** — Lorsque la suppression des urines est la conséquence d'une lésion irrémédiable, seule une médication palliative peut être tentée, dont les purgatifs, les vomitifs, les sudorifiques feront tous les frais. Peut-être pourra-t-on, en déterminant une courte détente dans les accidents, éloigner l'issue fatale, mais on ne saurait l'éviter.

En définitive, dans ces cas, c'est le traitement de l'urémie qui s'impose « avec cette arrière-pensée peu encourageante que l'on peut à la rigueur calmer les accidents, mais que la cause subsiste avec les mêmes conséquences irrémédiables » (Merklen).

C'est à la même conclusion qu'arrivent MM. Debove et Dreyfous, qui n'ont obtenu aucun résultat par l'injection sous-cutanée de pilocarpine; chez leur malade le sang renfermait à peu près la même quantité d'urée avant et après la salivation et les sueurs obtenues par ce moyen. « Nous croyons, disent-ils, qu'en excitant diverses sécrétions, on amène l'élimination d'une quantité d'eau considérable et d'une quantité d'urée relativement peu élevée; on concentre ainsi l'urée du sang. Si les spoliations amènent la résorption d'épanchements hydropiques riches en urée, comme on l'observe dans les néphrites, l'augmentation de l'urée du sang peut être telle qu'elle amène des urémies transitoires, ordinairement légères. Bartels a vu se produire ainsi des accidents épileptiques d'origine urémique. »

Dans d'autres variétés d'anurie, au contraire — anurie des néphrites, calculeuse, goutteuse, etc. — il faut à la fois chercher à désobstruer le rein et ses conduits excréteurs tout en favorisant les éliminations supplémentaires afin de retarder le plus possible l'éclosion des accidents urémiques.

Cependant, au cas d'anurie par calcul urétéral, l'intervention chirurgicale peut être discutée et des faits récents permettent d'en autoriser l'application. Mais il importe avant tout d'opérer dès le début des accidents et avant la phase d'intoxication urémique. Cette thérapeutique est d'ailleurs purement chirurgicale.

Dans l'anurie par néphrite aiguë ou dans l'ischurie goutteuse, on emploiera, pour aider au retour de la sécrétion urinaire, les diurétiques, les bains chauds, les révulsifs cutanés.

La digitale, agissant à la fois comme diurétique et comme régularisateur de la tension sanguine, sera dans ces cas d'un emploi utile.

Les bains chauds donnent de bons résultats dans l'anurie calcu-

leuse. Ils calment la douleur et ont peut-être raison du spasme de l'uretère qui s'oppose à l'expulsion du calcul.

Lorsque dans cette variété d'anurie les moyens médicamenteux échouent, on peut encore tenter une intervention, dont les indications et le manuel opératoire sont du domaine de la chirurgie.

M. Courtois-Suffit.

---

# URÉMIE

Sous le nom d'*urémie*, on a coutume de désigner tout un ensemble d'accidents qui résultent de l'insuffisance ou de la suppression de l'émonctoire urinaire.

L'urémie peut exister dès le début des néphropathies, peut survenir au cours de leur évolution, être hâtée dans sa venue par un grand nombre de conditions extérieures, étrangères même souvent à la maladie principale.

En un mot, l'urémie ne doit pas être considérée exclusivement comme une complication des néphrites ; elle en est, à proprement parler, un symptôme : « Tout individu atteint de néphrite aiguë ou de néphrite chronique est par cela même en imminence d'urémie ; il est urémique à l'état latent ou presque latent ; il échappe longtemps aux grands accidents si la dose de l'agent toxique est minime, si la lésion des reins est peu étendue et lente dans son évolution. Mais en principe, les troubles urémiques, légers ou graves, n'attendent pour éclater qu'une accumulation suffisante de l'agent toxique dans le sang » (Dieulafoy).

Les accidents urémiques sont-ils exclusivement d'ordre toxique? et ne doit-on faire rentrer dans la description de l'urémie que les troubles nerveux, respiratoires ou autres, d'ordre chimique, qui surviennent sans lésion appréciable?

Certains auteurs, s'en tenant à la lettre de la synonymie, n'hésitent pas à répondre par l'affirmative et excluent du cadre de l'urémie tous les accidents d'ordre mécanique, pour n'admettre dans leur description que les accidents d'ordre toxique. Dans cette hypothèse, le coma ou les paralysies par œdème cérébral ne font pas plus partie de l'urémie nerveuse que la dyspnée provoquée par la congestion ou par l'œdème pulmonaire ne ressortit à l'urémie respiratoire.

Cette conception est caduque dans son exclusivisme, car troubles toxiques et phénomènes mécaniques se succèdent et coexistent presque toujours, surtout à une période avancée de la cachexie urémique, et il est impossible de faire sainement en clinique la part qui revient aux uns et aux autres.

La doctrine chimique de l'urémie n'étant pas élucidée en toutes ses parties, il faut prendre le terme urémie dans son acception clinique la plus étendue et décrire tous les symptômes qu'on y rencontre, que ceux-ci relèvent de l'intoxication ou qu'ils procèdent de lésions matérielles palpables.

**Historique.** — Si l'étude véritablement exacte et scientifique de l'urémie est de date relativement récente, il est cependant certain que les dangers que provoque la suppression des urines ou la diminution de leur quantité n'avaient pas échappé aux anciens auteurs. Les accidents nerveux et cérébraux avaient surtout attiré l'attention, grâce à la fois à leur fréquence évidemment plus grande et à leur phénoménalité clinique infiniment plus satisfaisante et plus dramatique. Il est certain que les désordres cérébraux ont été observés bien avant que la théorie de l'urémie ait pris naissance. Hippocrate avait signalé les convulsions « quand les urines s'arrêtent par le froid »; Arétée avait observé des troubles cérébraux; Baillou signala le coma après la suppression des urines; Van Helmont et J.-B. Montano décrivirent les convulsions après l'anurie; Morgagni pressent que la cause de ces accidents nerveux résulte d'une altération du sang. Bright décrit les phénomènes cérébraux : « Les maux de tête deviennent plus fréquents..., l'œil s'altère..., le malade est pris d'une crise convulsive et devient aveugle..., le malade meurt épuisé par les convulsions ou accablé par le coma. » Wilson (1833) insiste sur le rapport que l'on peut établir entre certains cas de mort subite et les néphropathies.

Addison (1839) publie la première monographie complète sur la question; Rayer, en 1840, consacre à ces accidents tout un chapitre où se trouvent indiquées les différentes formes sous lesquelles on décrivit plus tard l'urémie; on y reconnaît les formes comateuse, convulsive, foudroyante.

La monographie de Frerichs (1851) marque ensuite une étape importante dans cette histoire; le premier, il décrit bien l'amaurose, la diminution de l'ouïe, les vertiges. Il développe cette théorie que les accidents d'intoxication sont dus au carbonate d'ammoniaque.

Avec le mémoire de Lasègue (1852) se trouve établie d'une façon définitive la distinction en deux formes : aiguë et chronique.

Il faut mentionner à cette même époque le mémoire célèbre de Traube (1861) dans lequel l'auteur essaye d'expliquer l'urémie

par l'œdème cérébral, et l'étude de Treitz sur l'urémie intestinale (1859).

Les faits sont ensuite réunis par M. Fournier dont la thèse d'agrégation sur ce sujet est restée classique. Citons ensuite, parmi les études les plus importantes, les leçons cliniques de M. Jaccoud sur les formes de l'urémie (1867); la thèse de M. L. Monod sur l'encéphalopathie albuminurique aiguë (1868); les descriptions de M. Lecorché, de Bartels; les articles de M. Labadie-Lagrave, de M. Merklen; les traités de MM. Lecorché et Talamon, de M. Brault, où sont réunis les matériaux complets et tous les éléments de cette étude.

**Étiologie.** — L'urémie survient au cours d'accidents de deux ordres :

1° Elle est le résultat d'une affection du rein;

2° Elle est le résultat d'un obstacle siégeant dans les voies urinaires, s'opposant à l'excrétion et secondairement à la sécrétion de l'urine.

I. Urémie de cause rénale. — Dans le premier groupe étiologique, il faut ranger les néphrites aiguës, les néphrites chroniques, les infarctus rénaux, la dégénérescence amyloïde, les néphrites ascendantes, les néoplasmes du rein.

*a.* — L'urémie est fréquente au cours des *néphrites aiguës*, et surtout dans quelques-unes de ces néphrites. A cet égard, la néphrite *scarlatineuse* est la plus importante et peut être prise comme type; cependant il importe de signaler que la néphrite scarlatineuse évolue plus communément sous la forme d'une néphrite *subaiguë*. On cite partout des observations où l'albuminurie persista pendant quatre-vingt-deux jours, et même pendant dix-huit mois; elle laisse dans les reins des marques profondes de son atteinte et sa tendance à passer à la chronicité est manifeste. Cette même observation peut être faite pour les cas de néphrites mortelles survenues au cours de la fièvre typhoïde, de la variole, de la diphtérie, de la pneumonie. Dans la plupart de ces faits, il s'est agi de néphrites prolongées qui dépassent le trentième jour de la maladie et évoluent à la manière des néphrites subaiguës. Dans tous ces cas, l'urémie procède suivant le mode aigu; les accidents graves sont caractérisés par leur invasion brusque et par la rapidité de leur évolution.

Toutes les autres maladies infectieuses : oreillons, érysipèle, rhumatisme articulaire aigu, grippe, s'accompagnent presque toujours d'albuminurie, indice certain d'une néphrite passagère; mais il est rare que cette albuminurie prenne une allure inquiétante; elle persiste à peine quelques jours et disparaît presque toujours à l'époque où la maladie générale a franchi la période dangereuse. D'autres fois, l'albuminurie se prolonge et survit à l'infection, mais

elle tend à disparaître définitivement sans laisser de traces. La mort, et surtout la mort par urémie, est donc assez rarement le fait de ces néphrites secondaires; il en faut naturellement excepter les formes hypertoxiques de ces maladies, où des lésions rénales existent profondes, étendues, et susceptibles d'entraîner de ce fait un cortège symptomatique en rapport avec l'insuffisance plus ou moins marquée que ces lésions apportent à la dépuration urinaire[1].

Si l'urémie ne survient au cours des néphrites aiguës ou subaiguës que dans certaines conditions et si sa fréquence ne peut être acceptée que sous les réserves que nous venons d'indiquer, il ne faut pas oublier qu'une *poussée aiguë* congestive ou inflammatoire, se greffant sur une néphropathie chronique, devient une des causes les plus efficaces du développement des accidents de l'urémie; ce fait doit rendre le médecin prudent dans l'administration de certains médicaments et doit faire redouter d'une façon particulière le développement de toute infection intercurrente.

*b.* — L'urémie est une terminaison commune des *néphrites chroniques* avec atrophie rénale.

Dans la néphrite atrophique du saturnisme, de la goutte, de l'alcoolisme, dans le rein sénile, qui par tant de côtés touche à la néphrite interstitielle, l'intoxication urémique se développe insidieusement et affecte en général une allure lentement progressive. Elle y revêt volontiers la forme comateuse et plus rarement la forme éclamptique. Avant même l'apparition des manifestations ultimes, elle se manifeste cliniquement par une série de troubles ressortissant à une intoxication chronique. La mort est dans d'autres cas le fait des progrès de l'urémie dite gastro-intestinale; souvent enfin, dans les derniers jours, on voit l'urémie revêtir la forme délirante, maniaque ou vésanique.

L'urémie est rare au cours de la *dégénérescence amyloïde* pure du rein.

Les *infarctus* du rein peuvent aboutir aux désordres de l'intoxication urémique[2]; et, d'ailleurs, lorsque les infarctus occupent la presque totalité des deux reins, leurs effets sont comparables à ceux

1. Renaut (*Arch. de physiol.*, 1881) a vu un malade mourir d'accidents éclamptiques au troisième septénaire de la fièvre typhoïde après avoir présenté de l'albuminurie persistante. — Dans un cas analogue de Robert et Gaucher (*Revue de méd.*, 1881), des accidents urémiques se manifestèrent vers le vingt et unième jour d'une dothiénentérie et se terminèrent par la guérison. — Caussade (Thèse de Paris, 1890) a cité des cas de néphrite pneumonique où l'hématurie figure parmi les symptômes constants; comme phénomène exceptionnel, il signale l'apparition rapide d'oligurie, d'anurie, de phénomènes urémiques avec ou sans dyspnée, terminés par les convulsions et le coma.

2. Bernheim et Simon, Endocardite végétante : Infarctus rénaux, urémie épileptiforme (*Revue Médicale de l'Est*, 1er novembre 1885).

qui résultent de la ligature simultanée des deux artères chez les animaux[1].

Les lésions de la *néphrite ascendante* consécutive aux affections septiques de la vessie ou de la prostate déterminent, chez les vieux urinaires, des accidents urémiques cérébraux, gastro-intestinaux et respiratoires, distincts de la fièvre urineuse. « L'urémie, dit M. Guyon, n'est pas la fièvre urineuse, mais elle peut s'y ajouter dans une certaine mesure pour provoquer parfois des troubles nerveux et cardiaques, et plus souvent des phénomènes dyspnéiques. »

Diverses affections du rein, lorsqu'elles lèsent une grande partie du parenchyme : kystes, cancer, tuberculose, etc., peuvent aboutir à l'urémie.

II. — Urémie par obstacle à l'excrétion de l'urine. — On doit distinguer dans ce groupe deux ordres de faits, suivant que l'obstacle mécanique qui gêne l'excrétion urinaire s'accompagne ou non d'altération rénale.

Des phénomènes urémiques peuvent accompagner l'anurie consécutive elle-même à l'obstruction brusque des uretères par un calcul. Cette variété, grâce à des conditions pathogéniques spéciales indiquées à l'article *Anurie*, n'aboutit que tardivement à l'urémie.

S'il y a altération rénale, il en va tout autrement : le type des cas de ce genre est réalisé par l'urémie qui survient au cours de la dégénérescence cancéreuse de l'utérus. Dans ces cas, l'excrétion diminuée de l'urine produit une dilatation lente des uretères et des bassinets et consécutivement de la néphrite interstitielle. Au point de vue symptomatique, les phénomènes urémiques se rapprochent dans ces cas des symptômes toxiques qui accompagnent la néphrite interstitielle chronique. On observe, en effet, quelquefois — et cela, malgré le rétrécissement des uretères — de la polyurie et de l'albuminurie. Souvent aussi l'anurie est absolue[2].

Il convient de ranger à côté des faits qui précèdent les phénomènes urémiques qui peuvent survenir au cours de diverses affections du petit bassin : cancer de la paroi postérieure de la vessie, corps fibreux utérin, et rétention d'urine à titre d'exceptionnelle rareté.

Causes adjuvantes. — Les diverses affections que nous venons d'énumérer sont les conditions étiologiques indispensables de l'urémie, mais elles n'agissent pas toujours par leur influence unique. Il

1. Une observation de Juhel-Rénoy fait foi de cette assertion (voir la note 2 de la page 795).
2. Voir le cas de Debove et Dreyfous (*Soc. médic. des hôpit.*, 1879) où la suppression de l'urine persista pendant dix-sept jours sans aucune rémission.

n'est pas rare de voir l'urémie manquer ou ne se produire qu'à une période très tardive de certaines néphropathies très avancées et d'observer, par contre, les signes qui caractérisent l'insuffisance urémique, à une période très rapprochée du début de nombreuses affections rénales, à un moment même où la lésion du rein peut être considérée comme peu avancée. C'est que des causes étrangères interviennent, qui favorisent l'éclosion de l'urémie ou en accélèrent l'évolution.

On a indiqué parmi ces conditions extrinsèques le climat, l'âge, le sexe, dont l'influence est contestable ou de médiocre intérêt.

L'influence du *froid* ou plutôt du *refroidissement* est plus nette. En effet, toute condition capable de provoquer une poussée congestive au niveau d'un rein déjà malade peut, de ce chef, diminuer le pouvoir éliminateur de l'organe; or, à cet égard, le froid joue un rôle évident, puisque, de lui seul, il est peut-être capable de déterminer une néphrite aiguë.

Les excès de table amènent parfois l'éclosion brusque des manifestations urémiques; il en va de même des perturbations nerveuses violentes, colère, émotions.

Toute maladie survenant au cours d'une néphropathie chronique peut favoriser l'éclosion de l'urémie; mais à cet égard, les *affections du foie* ont une influence primordiale.

On sait combien rapides et graves éclatent les accidents chez les malades porteurs d'une affection rénale quand apparaît l'ictère. Cela résulte vraisemblablement de la rétention dans le sang des matières toxiques de la bile, qui s'ajoute à celle des produits excrémentitiels de l'urine (Debove[1]). On sait de plus que le foie normal arrête une partie des poisons formés dans le tube digestif; l'insuffisance hépatique aggrave donc la toxémie rénale. De là, la théorie rénale de l'ictère grave. Nous rappelons, du reste, que d'une façon générale, les ictères infectieux, graves ou bénins, ont leur gravité soumise à deux facteurs : le degré d'altération de la cellule hépatique et le taux de la perméabilité rénale.

Enfin, parmi les causes adjuvantes des accidents urémiques, il faut citer l'influence possible et partout admise de certains *médicaments*, surtout les mercuriaux et l'opium.

La diminution de la tension vasculaire peut être tenue aussi pour une cause très importante du développement des mêmes accidents. La diminution des urines est le premier indice de cet abaissement de tension, qui se produit très souvent chez les brightiques, toutes

1. Debove, Recherches sur l'urémie d'origine hépatique (*Soc. médic. des hôpit.*, 9 févr. 1883).

les fois que le cœur, hypertrophié et dilaté, fléchit. La dépuration urinaire ne se fait alors que très incomplètement et l'urémie est imminente. Il faut donc éviter tous les traitements qui peuvent diminuer directement ou indirectement la tension vasculaire, tels que les purgatifs, les bains de vapeur, le jaborandi et son alcaloïde.

Certaines sécrétions normales ou anomales peuvent suppléer jusqu'à un certain point à la fonction rénale. Par conséquent, la suppression des sueurs, de la diarrhée, des vomissements et même de certaines éruptions cutanées, telles que l'eczéma, ont pu avoir une influence néfaste.

**Description analytique des symptômes.** — Troubles nerveux. — *Céphalalgie.* — La céphalalgie est un signe d'extrême importance. Considérée par beaucoup d'auteurs comme un phénomène uniquement prodromique, comme un signe annonçant l'urémie cérébrale aiguë ou l'urémie lente, elle est en réalité déjà un véritable symptôme urémique. Il est vrai qu'elle précède souvent de longtemps les autres symptômes plus manifestes. Elle est surtout remarquable par son extrême fréquence. Elle persiste pendant longtemps à l'état isolé et c'est alors le seul trouble sur lequel les malades attirent l'attention; aussi est-elle une source de fréquentes méprises, mais en même temps un précieux signe lorsqu'on pense à en rechercher l'origine dans l'état des reins.

Elle varie en intensité depuis la simple sensation de pesanteur jusqu'à la céphalée gravative, dont l'acuité est parfois extrême. Elle peut être généralisée à toute la tête; plus souvent, elle se localise de préférence en un point, à l'occiput, par exemple; ou bien elle n'occupe que la moitié du crâne et simule la migraine.

Souvent plus forte le soir, elle s'exaspère fréquemment en accès vespéraux, elle s'accompagne aussi de vertiges, d'étourdissements, et simule alors, à s'y méprendre, la céphalée syphilitique.

Enfin, quand son intensité s'accroît encore, elle peut être le symptôme qui masque tous les autres, et servir à distinguer une forme (forme *céphalalgique* de l'urémie), qui s'accompagne d'apathie intellectuelle, d'insomnie, de torpeur réelle et étrange.

*Convulsions.* — Les convulsions caractérisent, avec leurs diverses modalités cliniques, la forme que l'on désigne sous le terme générique d'*éclampsie urémique.* C'est dans son ensemble une des variétés symptomatiques les plus connues et les mieux caractérisées (sur 13 cas d'encéphalopathie albuminurique scarlatineuse, Rilliet et Barthez ont observé 11 fois l'éclampsie). Cette forme est cependant plus rare que la forme comateuse. Elle s'observe surtout chez les enfants et chez les femmes, dans les néphrites scarlatineuse et gravidique. Mais « ce n'est pas parce que la néphrite est scarlatineuse

ou prétendue gravidique que l'éclampsie se produit; c'est parce que la néphrite scarlatineuse s'observe de préférence dans l'enfance, et que, dans la néphrite gravidique, outre l'influense du sexe, l'état de grossesse crée une véritable prédisposition aux convulsions[1]. »

Cette forme de l'intoxication urémique se manifeste en des attaques convulsives dont le début est plus ou moins soudain ou paraît tel, suivant l'absence ou l'apparence à peine sensible des symptômes prémonitoires.

Elle affecte, d'après une division classique, trois types distincts : éclamptique, convulsif, tétanique:

1° Le *type éclamptique* est commun. On pourrait avec tout autant de raison le désigner sous le nom de *forme épileptique*, tant est difficile la distinction entre ses symptômes et ceux de l'épilepsie vraie. C'est en effet — à quelques nuances près — le même tableau morbide dans l'un et l'autre cas. C'est la chute avec perte de connaissance et la convulsion tonique généralisée immédiate; le malade renversé en arrière a la face congestionnée; il est en imminence de suffocation. Puis vient la période des mouvements cloniques, généralisés souvent et symétriques, prédominant quelquefois à gauche ou à droite, localisés parfois à une moitié du corps. L'attaque se résout en de la somnolence et du coma avec respiration stertoreuse.

Ne sont-ce pas là les signes de l'épilepsie vraie? La similitude est souvent parfaite et ce n'est que par une analyse minutieuse de chacun de ces signes que l'on peut déclarer leur véritable origine, et même pas dans tous les cas. On a coutume d'invoquer comme symptômes différentiels l'absence d'aura dans l'éclampsie urémique, l'absence de cri initial, l'absence de la pronation forcée du pouce dans la paume de la main, la rareté de la morsure de la langue, le défaut de cette pâleur cadavérique que revêt la face de l'épileptique vrai. On peut admettre — théoriquement — que l'absence complète de tous ces signes doit plutôt faire penser à l'urémie; mais ceci ne répond pas à la réalité clinique; car chacun de ces phénomènes est susceptible d'être retrouvé dans l'éclampsie urémique.

En somme, celle-ci ne diffère de l'épilepsie vraie que par sa marche, par ses accès subintrants sans reprise de connaissance, par son début soudain, et surtout par les circonstances morbides qui l'accompagnent.

Cette forme, fréquemment, n'existe pas au complet. L'accès peut être avorté ou modifié dans son évolution. Quelquefois, la phase clinique apparaît la première; d'autres fois, l'intelligence persiste tout le temps.

1. Lecorché et Talamon, *Tr. de l'albuminurie et du mal de Bright.*

L'attaque éclamptique est rarement unique. Les crises se rapprochent dans un court espace de temps de façon à constituer un véritable état de mal. On a observé de quinze à soixante et soixante-dix crises en vingt-quatre heures (Charcot, Monod). Le plus souvent cependant, les accès se répartissent sur plusieurs jours.

La durée de chaque crise, considérée à part, est aussi variable. Le paroxysme varie, en moyenne, de deux minutes à un quart d'heure.

La température est généralement abaissée dans les convulsions urémiques qui surviennent à la période cachectique du mal de Bright chronique ; mais la température reste normale et s'élève même quelquefois dans les éclampsies précoces au cours de l'urémie scarlatineuse, ou d'une poussée aiguë secondaire.

2° Sous le nom de *type convulsif*, on décrit les cas où les convulsions, loin d'être généralisées comme dans la variété précédente, restent partielles et localisées à la face ou à un membre [1].

Cette variété simule alors, soit l'épilepsie jacksonienne, soit les convulsions des enfants décrites encore sous le nom d'éclampsie essentielle. Ce qui, en cette dernière occurrence, rend le diagnostic surtout malaisé, c'est ce fait que les convulsions essentielles peuvent être accompagnées ou suivies par une albuminurie transitoire. Il faudra donc se souvenir, pour juger en dernière analyse de la nature des phénomènes convulsifs, que les convulsions sont rares dans la seconde enfance et que, réciproquement, l'éclampsie urémique est très peu fréquente chez les jeunes sujets. Enfin, l'urémie est le plus souvent consécutive à une infection à détermination rénale, dont la plus fréquente est la scarlatine.

Dans l'urémie qui suit une anurie prolongée, on voit quelquefois les convulsions consister uniquement en tressaillements musculaires et en petites secousses des extrémités.

3° Le *type tétanique* est infiniment moins fréquent que le précédent. On a observé dans cet ordre de faits : le trismus avec incurvation du tronc suivi des convulsions ; la rétraction des membres à la suite de convulsions chroniques ; des contractions spasmodiques

1. CHANTEMESSE et TENNESON (*Rev. de médecine*, nov. 1885) ont rapporté deux cas où l'attaque revêtit exactement la symptomatologie habituelle de l'épilepsie partielle. Chez un de ces malades, semi-comateux et incomplètement hémiplégique, il y eut trois accès subintrants d'épilepsie jacksonienne avec les secousses convulsives et le stertor consécutif ; les convulsions étaient limitées au côté droit du corps, le tremblement occupait les deux membres et la face ; l'attaque durait trois à quatre minutes et se terminait par un assoupissement profond avec respiration stertoreuse. Ces convulsions ne s'accompagnaient d'aucun trouble intellectuel, puisque le malade, mis dans l'impossibilité de parler par la raideur des muscles de la phonation, répondait bien par signes. Revenant plusieurs fois par jour, elles ont persisté avec tous leurs caractères pendant une semaine avant la mort. — Voir aussi CHAUFFARD (*Arch. gén. de méd.*, juill. 1887).

limitées aux fléchisseurs des avant-bras et aux muscles cervico-dorsaux (Jaccoud); des convulsions et des contractions limitées à une moitié du corps (Raymond).

Cette variété peut tour à tour simuler le tétanos, la tétanie, les contractures des hémiplégiques ; l'aspect symptomatique est identique dans tous ces cas ; seuls les enseignements tirés des phénomènes concomitants ou voisins, l'étude des antécédents, l'examen des urines, la marche de la température peuvent autoriser un jugement exact.

*Forme ataxique.*—M. L. Monod a donné le nom de forme ataxique à une variété qu'on peut légitimement décrire après les précédentes. Dans cette variété, l'excitation du système nerveux se révèle par des mouvements désordonnés qui ressortissent surtout au cadre des convulsions.

A la vérité, cette forme doit être tenue pour une variété de la forme délirante, car, à ce véritable délire d'action qui la caractérise, à cette agitation extrême des malades qui se dressent, retombent, se roulent sur leur lit, qui projettent leurs membres en tous sens, se joint presque toujours un délire de paroles.

*Coma.* — Le coma est, dans la grande majorité des cas, le syndrome où viennent aboutir les grands symptômes nerveux de l'urémie; il est même aussi la terminaison ordinaire de tous les autres phénomènes de l'intoxication.

Peut-il se produire de façon soudaine, d'emblée, comme la manifestation primordiale et unique de l'urémie ? Beaucoup d'auteurs, et parmi eux M. Fournier qui a décrit une *forme foudroyante* de l'urémie, M. Raymond[1] qui a parlé d'une *forme apoplectique*, répondent par l'affirmative. L'attaque apoplectique — véritable « apoplexie séreuse » des anciens auteurs — entraînerait la mort en quelques heures, sans qu'aucun signe ait pu faire prévoir son apparition. Cette opinion est peut-être trop absolue. Les symptômes prémonitoires, céphalée, vertiges, troubles de la vue, peuvent être atténués et sembler ne pas exister, puisqu'ils sont à un moment donné masqués par l'intensité des phénomènes comateux.

Le début du coma peut donc paraître brusque, apoplectique ; quelquefois le coma succède à une crise convulsive, d'autres fois enfin il vient lentement, progressivement, il est précédé par toute une série de phénomènes cérébraux, parmi lesquels on note le plus souvent l'hébétude, la torpeur, la somnolence, le subdélire, etc...

Lorsqu'il est établi, il se présente sous des aspects divers et existe à différents degrés.

1. Raymond (*Rev. de méd.*, 1885).

Est-il incomplet, le malade peut encore sortir par moments de son anéantissement à la suite d'excitations plus ou moins vives ; c'est plutôt, dans ce cas, la stupeur demi-consciente de l'ivresse ou de la commotion cérébrale que le coma vrai.

Est-il plus profond, le malade est couché dans la résolution complète, l'intelligence est éteinte, son visage est pâle, ses yeux sont à demi fermés, les pupilles souvent rétrécies ou à peine dilatées ; aucune excitation ne peut plus faire sortir le malade de sa prostration absolue. La respiration est souvent ralentie, elle présente quelquefois le rythme respiratoire spécial de Cheyne-Stokes. Dans cette forme progressivement grave, on note communément l'hypothermie, dont l'importance diagnostique peut être considérable.

Incomplet, le coma peut être passager et transitoire ; lorsqu'il est absolu, il est grave, et presque toujours l'indice d'une terminaison rapidement mortelle.

Le diagnostic du coma urémique est toujours délicat ; il faut pour l'établir un faisceau de preuves, parmi lesquelles les plus importantes sont : l'hypothermie, la présence de l'albumine dans les urines, le type respiratoire de Cheyne-Stokes, etc. Malgré tout, le reconnaître est chose difficile et il faut le plus souvent procéder par exclusion en ayant présents à l'esprit les caractères ordinaires des différentes variétés de coma.

Le *coma diabétique*, qui s'accompagne souvent d'hypothermie, est facilement confondu avec le coma urémique ; et, si l'on n'assiste qu'à la phase comateuse constituée, sans connaître aucun des signes qui l'ont précédée, la difficulté ne sera levée que lorsque l'examen des urines aura révélé la présence de la glycosurie. Par contre, si l'on assiste aux phénomènes précurseurs du coma, il en va tout autrement ; on sait en effet que les phénomènes comateux sont souvent précédés dans le diabète, soit par une dyspnée violente sans orthopnée, soit par des phénomènes gastro-intestinaux, douleurs et vomissements.

On a souvent confondu le coma urémique avec l'*encéphalopathie goutteuse*, encore cependant que le coma vrai soit rare dans cette variété de « goutte remontée ». La plupart du temps les accidents auxquels on assiste sont imputables à une urémie méconnue, et avant, d'affirmer la rétrocession de la goutte, il faut s'enquérir de l'état de la fonction urinaire.

Le même fait existe pour l'*encéphalopathie saturnine* dont l'existence ne saurait être niée, mais dont les phénomènes relèvent souvent aussi de l'urémie. Il conviendra de rechercher les stigmates habituels de l'intoxication saturnine : le liséré des gencives et le tatouage de la muqueuse buccale, la teinte plombée des saturnins,

et ne conclure contre l'urémie qu'après un examen sérieux des urines.

Le *coma de l'apoplexie* est communément plus profond, accompagné de stertor, d'hyperthermie, de déviation conjuguée de la tête et des yeux.

Le *coma de l'intoxication alcoolique aiguë* se reconnaît à sa durée plus courte, et à l'odeur de l'haleine et des vomissements.

Enfin, on a signalé des cas d'*intoxication aiguë par l'opium ou la belladone* qui ont simulé le coma urémique. Le diagnostic est en effet difficile au cas d'empoisonnement par l'opium qui se caractérise comme l'urémie par l'existence du myosis. L'analyse des vomissements et des urines fera seule pencher la balance dans un sens ou dans l'autre.

*Paralysies.* — Ce fut une théorie longtemps admise que, dans l'urémie, les phénomènes cérébraux devaient être diffus, et l'on niait la possibilité de paralysies limitées dues à une altération limitée aussi d'un territoire cérébral déterminé. Lasègue disait : « A quelque époque de la maladie qu'on se place, quelle que soit l'intensité de la stupeur, jamais on ne constate de paralysie, si limitée, si incomplète qu'on veuille la supposer. Toutes les fois qu'une paralysie concomitante est signalée, on peut affirmer qu'elle dépend d'une cause locale et qu'elle n'est pas sous la dépendance du mal de Bright. » Hémiplégies et convulsions étaient couramment attribuées soit à une hémorrhagie, soit à un ramollissement cérébral.

Des recherches récentes, dues à Leyden et Lichtenstein d'une part, à MM. Raymond, Chantemesse et Tenneson d'autre part, ont démontré nettement le mal fondé de cette assertion. De même qu'au cas d'hémorrhagie et de ramollissement cérébral, c'est à la suite d'un ictus apoplectique et d'une attaque de coma que l'urémique se trouve atteint d'une hémiplégie totale ou incomplète, accompagnée ou non d'hémianesthésie générale ou localisée, suivie ou non de convulsions ou de contractures variables, affectant parfois (Chantemesse et Tenneson) la forme de l'épilepsie jacksonienne, associée dans certains cas à la déviation conjuguée de la tête et des yeux, accompagnée souvent au début d'une élévation notable de la température, qui atteint 40 et 41 degrés. Suivant M. Raymond, dont le mémoire contient onze observations de ce genre, cette forme se rencontre surtout chez le vieillard atteint de néphrite interstitielle chronique, principalement à l'occasion d'une poussée aiguë.

On peut établir diverses catégories de ces faits :

*a*. Le malade est subitement frappé d'une attaque apoplectique rapidement mortelle, ou d'une attaque suivie d'hémiplégie qui persiste jusqu'à la mort.

*b.* L'invasion est brusque, mais l'évolution lente. L'hémiplégie persiste alors après le coma disparu, et reste immuable jusqu'à l'éclosion de nouveaux accidents urémiques qui peu à peu conduisent à la mort.

*c.* Dans une dernière classe, on peut enfin ranger les sujets atteints autrefois d'une lésion cérébrale qui, devenant brightiques, sont repris tout à coup de symptômes convulsifs ou paralytiques, identiques à ceux qui avaient signalé la production de la lésion première. Dans ces cas, l'autopsie permet seulement de rencontrer une infiltration séreuse des mailles de la pie-mère, de la pulpe cérébrale, ainsi que du liquide dans le tissu sous-arachnoïdien et dans les ventricules. Les manifestations cliniques sont donc exclusivement soumises à la présence de cet œdème, dont l'apparition est d'ailleurs différemment comprise [1]. Des expériences pratiquées par MM. Raymond et Arthaud tendent à bien démontrer l'influence de cet œdème cérébral.

Le diagnostic de ces paralysies limitées est presque toujours extrêmement délicat.

Le début par une attaque apoplectiforme ou vertigineuse, la localisation de la paralysie motrice avec participation légère de la sensibilité, la variabilité de cette hémiplégie, la température qui dépasse la normale et qui s'élève à l'approche de la mort, tout cela peut faire soupçonner le ramollissement. Le myosis, l'albuminurie et la faible densité de l'urine plaident au contraire en faveur de l'urémie.

Comme les deux maladies ne s'excluent pas forcément, il est des cas complexes où le diagnostic peut être impossible, chez les vieillards notamment. Chez les adultes au contraire, un examen attentif permet plus sûrement d'arriver à la vérité. Les troubles de la vue, le myosis, l'albuminurie abondante qui précède les accidents, les modifications fréquentes, en plus ou en moins, de la paralysie, parfois un peu d'affaiblissement ou de raideur, survenant du côté opposé, permettent d'incriminer l'urémie.

Le diagnostic avec certains cas typiques d'hémorrhagie cérébrale devient peut-être plus facile, parce qu'ici l'hémiplégie est plus com-

1. Pour M. Raymond, eu égard à l'altération presque constante du système vasculaire chez les vieillards, la circulation est entravée, la moindre pression exercée par le liquide transsudé sur ces vaisseaux détermine une gêne plus grande de la circulation, laquelle peut être suffisante à provoquer les phénomènes paralytiques. MM. Chantemesse et Tenneson ne croient pas les lésions vasculaires nécessaires pour expliquer la localisation des troubles circulatoires, et ils admettent qu'il se passe en des points localisés de la surface des hémisphères cérébraux ce que l'on voit se produire si fréquemment en différents sièges au cours du mal de Bright, c'est-à-dire des œdèmes analogues à l'œdème presque subit des paupières, aux foyers errants de congestion pulmonaire.

plète et plus durable et s'accompagne au début d'un abaissement thermique.

Le diagnostic est plus épineux quand l'hémorrhagie survient chez un brightique, comme la chose est assez fréquente. Encore ici, c'est l'intensité de l'hémiplégie et les modifications pupillaires qu'il faudra minutieusement interroger.

Enfin, il est bon de rappeler que quelques-uns de ces accidents se rapprochent beaucoup de certaines formes de la méningite tuberculeuse de l'adulte.

*Aphasie.* — Il faut rapprocher de l'étude de ces paralysies limitées dans l'urémie les faits où l'aphasie est survenue au cours de l'intoxication urémique confirmée. Ce sont là des phénomènes assez rares dont on doit la plus récente étude à M. E. Dupré [1].

L'aphasie motrice (aphémie et agraphie) et l'aphasie sensorielle (cécité et surdité verbales) doivent donc figurer au nombre des symptômes cérébraux localisés, d'ordre paralytique, que provoque l'urémie. L'aphasie motrice peut s'accompagner ou non de monoplégie brachiale ou d'hémiplégie droite. Le syndrome aphasique s'observe chez les enfants (principalement dans l'urémie post-scarlatineuse) et chez les adultes et les vieillards au cours des néphrites aiguës ou chroniques.

L'apparition du syndrome est souvent sollicitée par des lésions antérieures des centres du langage (Raymond). Cette aphasie est, comme les aphasies toxiques, passagère, intermittente, variable et bénigne.

*Délire.* — Les phénomènes délirants ne sont pas très rares dans l'urémie : ils viennent cependant, au point de vue de la fréquence, après les convulsions et le coma. Cette rareté relative permet d'admettre que l'insuffisance rénale n'est pas la cause unique du délire urémique; il faut au cerveau une susceptibilité morbide, une aptitude spéciale qu'éveilleront certaines conditions étiologiques particulières. Souvent c'est le concours de différentes causes qui explique la plus grande sensibilité du cerveau vis-à-vis des poisons urémiques : fatigues de la grossesse ou d'un accouchement, comme dans l'urémie puerpérale, soit encore l'épuisement provoqué par une maladie infectieuse, la scarlatine, la fièvre typhoïde; quelquefois c'est une maladie nerveuse, un traumatisme antérieur; enfin, l'alcoolisme a été souvent invoqué (Lasègue), quoique avec réserve par certains auteurs (Bouvat). La prédisposition névropathique d'origine héréditaire ou

1. Aux trois cas cités dans un mémoire de M. Raymond, à celui rapporté par Jocqs à la Société clinique de Paris, à ceux relatés dans la thèse de Monod (1868), à ceux enfin rapportés par E. Dupré (Aphasie urémique, *Congres de Lyon*, 1894), se réduit le bilan de l'aphasie urémique.

acquise doit certainement entrer en ligne de compte; c'est pour certains auteurs un facteur absolument prépondérant.

M. Joffroy[1] divise en trois groupes les délires urémiques : 1° ceux qui sont symptomatiques d'une néphrite aiguë, au cours d'une maladie infectieuse par exemple, et qui n'appartiennent pas proprement à l'aliénation mentale; 2° ceux qui sont seulement provoqués par les désordres brightiques, agissant sur des cerveaux à prédisposition vésanique et éveillant d'une façon tout occasionnelle des psychoses qui évoluent ensuite à leur manière; et 3° enfin, ceux qui sont créés et entretenus par des troubles organiques dont ils sont une des manifestations, et qui constituent ainsi la folie brightique.

On peut simplifier cette classification et dire (Toulouse) qu'il existe deux groupes de troubles mentaux de l'urémie; les uns, nettement symptomatiques par leur marche plus ou moins parallèle à celle des désordres anatomiques : ce sont des délires diffus; — les autres paraissant plutôt provoqués que produits par l'intoxication urinaire, et évoluant, une fois déterminés, avec une certaine liberté d'allure : ce sont des délires systématisés, des psychoses.

Le ***délire diffus***, qui, pour un moment, résume tout l'ensemble symptomatique, tous les éléments morbides de l'intoxication urémique, peut en être même la première manifestation apparente, le premier signe d'une néphrite méconnue ou latente. Les observations sont actuellement nombreuses, où l'on voit des malades à la suite d'une cause minime, après un état maladif indéterminé, vague comme un embarras gastrique (Barié), être pris d'un délire aigu, d'un accès plus ou moins prolongé de manie délirante.

Objectivement ces délires diffus sont analogues aux différentes modalités cliniques que revêtent les délires symptomatiques des maladies aiguës ou des intoxications (alcoolisme). Ils sont essentiellement caractérisés par une ***confusion mentale hallucinatoire aiguë.***

Ce délire ressortit à la confusion mentale par le chaos des souvenirs et des sensations, par l'anéantissement du pouvoir normal de synthèse, par l'abolition ou la diminution de la mémoire, par la difficulté de l'attention. Par suite de l'irritation des nerfs ou des centres sensoriels, des illusions ou des hallucinations se produisent, qui s'ajoutent encore aux désordres précédents. Le malade est souvent en proie à des impulsions motrices désordonnées, il rit ou sanglote sans motif, il raconte des histoires sans ordre ni raison.

Ces différents éléments se mêlent entre eux en des proportions variables d'où naissent les formes cliniques distinctes; l'agitation peut

1. Joffroy (*Bull. médic.*, 4 févr. 1891, p. 109).

arriver jusqu'à la manie, jusqu'au délire aigu, ou s'apaiser jusqu'à la stupeur en passant par le subdélirium.

Ces délires diffus ont une tendance naturelle à la guérison ; mais leur durée varie avec les lésions qui les provoquent. Parfois, ils disparaissent totalement sans laisser de traces de leur passage ; d'autres fois on constate après eux de la diminution de la mémoire ou quelque reliquat de délire, quelque idée fixe ; enfin le délire peut se systématiser ; il rentre dans le groupe suivant qui comprend les faits de folie brightique.

*Délires systématisés ou folie brightique.* Tantôt c'est la forme lypémaniaque qui domine ; le malade a toutes les apparences d'un mélancolique ; il a l'œil éteint, la figure impassible ; il se renferme dans un mutisme absolu ; il paraît résigné à tout souffrir, il craint de mourir, et il nourrit des idées de suicide[1].

C'est alors que les idées de persécution prennent le dessus ; le malade refuse les aliments par crainte du poison ; il croit qu'on veut attenter à ses jours, il entend des personnes qui veulent le tuer, il se croit coupable des plus grands crimes et il en redoute le châtiment ; les gens qui l'entourent sont ses bourreaux, il est pris de terreur.

Souvent les idées de persécution n'ont aucune cohésion et se mêlent à toutes sortes d'autres éléments délirants ; rarement le délire urémique revêt la forme érotique ou religieuse. Le délire du doute a été observé par M. Raymond[2].

D'ailleurs, ces différentes variétés de délire peuvent exister isolément ; souvent, elles se suivent, elles alternent, elles se combinent. Leur durée est variable, parfois très longue, mais alors entrecoupée de rémissions. Leur terminaison dépend essentiellement de l'affection rénale.

On peut retrouver, dans l'intoxication urémique, d'autres troubles psychopathiques, qui ne rentrent à la vérité dans aucune des classes précédentes : telle la démence, rare, il est vrai, et qui se rencontre surtout chez des brightiques qui ont quelque lésion circonscrite du cerveau[3].

1. Une des malades de M. Dieulafoy refusait toute nourriture, parlait de se tuer tout en craignant la mort. Elle était bourrelée de remords, s'accusant d'un crime imaginaire, et s'attendait à être arrêtée pour passer sous la guillotine, prenant les élèves du service pour des bourreaux qui venaient la chercher.

2. La malade dont il a publié l'histoire fut prise à soixante-cinq ans de ces troubles mentaux. Elle remontait trois fois dans sa chambre pour vérifier si elle avait bien éteint son feu. Ces doutes la prenaient pour tout acte qu'elle avait accompli et survenaient par accès. Quand, chez cette femme, l'albuminurie diminuait, la tendance au doute disparaissait de l'esprit.

3. Un malade de Hœsslin, après avoir présenté de légères attaques d'apoplexie ayant déterminé une faiblesse du côté droit du corps, manifesta un jour des idées de grandeur et de l'incohérence.

Au cours d'un délire à base de confusion mentale, un malade de MM. Brissaud et Lamy[1] a présenté des phénomènes de catalepsie; les membres conservaient la position qu'on leur donnait.

Le délire urémique, n'étant caractérisé que par sa cause, pouvant simuler toutes les variétés de délire, est une source de fréquentes erreurs du diagnostic. Si l'on ne prend pas soin de connaître les antécédents du malade, si l'on n'analyse pas les prodromes même les plus insignifiants en apparence, enfin si l'examen des urines n'est pas méthodiquement pratiqué, on peut s'exposer à envoyer dans un asile spécial un malade qui n'est pas aliéné et chez qui le délire peut être remplacé d'un moment à l'autre par quelque accident urémique d'une nature différente.

*Troubles de la sensibilité.* — Les démangeaisons, le prurit seront spécialement étudiés avec les phénomènes cutanés de l'urémie. Il importe de mentionner l'impressionnabilité spéciale des brightiques au froid; cette hyperesthésie est localisée à certaines régions, elle n'est pas seulement provoquée par le contact d'objets froids, elle est spontanée, comme la sensation du doigt mort; elle est indépendante de la température ambiante et apparaît aussi bien pendant les saisons chaudes. C'est la *cryesthésie* (Dieulafoy).

Parmi les symptômes douloureux, on a cité souvent ceux qui occupent les nerfs périphériques : les névralgies, les arthralgies, les myalgies.

Les *névralgies* peuvent être occipitales, faciales, brachiales.

Les *douleurs articulaires* ou rhumatoïdes sont fréquentes aussi, surtout au cours de l'urémie lente. M. Jaccoud les a cependant observées et décrites dans l'urémie aiguë et a proposé de réunir ces accidents sous le nom de *forme articulaire de l'urémie*[2].

Les malades se plaignent souvent aussi de *crampes* aux mollets, souvent fort douloureuses, de spasmes musculaires affectant les muscles de l'épaule ou du cou, pouvant même se généraliser sous forme d'opisthotonos.

Il faut signaler enfin les petits secousses convulsives localisées, les soubresauts de tendons, les tressaillements musculaires, coexistant la plupart du temps avec l'apathie, la somnolence, l'hébétude de l'urémie lente (voir ci-dessous l'*Urémie lente*).

TROUBLES RESPIRATOIRES. — Sous le nom de *bronchites albumi-*

1. BRISSAUD et LAMY (*Gaz. hebdomadaire*, 1890).

2. JACCOUD, *Cliniques de la Charité*, 1867. — Une de ses malades, atteinte de mal de Bright, fut prise un jour de douleurs articulaires généralisées excessivement vives; le lendemain apparaissaient les convulsions urémiques associées au coma. Ces mêmes douleurs étaient provoquées par la pression au niveau des articulations chez une autre malade apportée à l'hôpital en état de coma urémique.

*nuriques*, Lasègue avait décrit les différentes complications intéressant le système broncho-pulmonaire dans le mal de Bright. C'est une dénomination usuelle encore bien qu'inexacte, en ce sens qu'elle sert d'étiquette aussi bien à des lésions des bronches qu'à des altérations pulmonaires et pleurales, et qu'elle ne précise pas le siège du processus anatomique primitif. « Il y a de tout dans la bronchite albuminurique de Lasègue, de l'œdème, de la congestion, de l'apoplexie, de la broncho-pneumonie aiguë ou subaiguë, de la pleurésie fibrineuse » (Lecorché et Talamon), et d'ailleurs l'anatomie pathologique est impuissante à donner une idée des formes cliniques que prennent ces accidents respiratoires.

La plupart des lésions : œdème pulmonaire, noyaux de splénisation ou d'hépatisation, infarctus hémorrhagique, emphysème, catarrhe bronchique, pleurésie fibrineuse ou hydrothorax simple, relèvent en grande partie des troubles circulatoires qui ont leur origine dans l'état du cœur et des vaisseaux; mais une part revient aussi dans leur production à la dyscrasie sanguine brightique, dont l'action se fait sentir probablement sur le système respiratoire; c'est en raison de ce double mécanisme qu'ils constituent des accidents mixtes, *cardio-urémiques* (Lecorché et Talamon), et c'est aussi pour cette raison qu'ils doivent rentrer dans la description générale des phénomènes respiratoires de l'urémie. Ils sont d'ailleurs d'autant plus fréquents et plus graves que la maladie est à une période plus avancée de son évolution, lorsque le cœur surmené est en imminence d'asystolie.

Les types cliniques étudiés par Lasègue sont classiques et méritent d'être conservés, sous cette réserve cependant qu'ils tendent au bout de peu de temps à se fondre, à se mêler intimement, et perdent ainsi leur indépendance propre.

Dans un premier type, le malade est pris, soit à la suite d'un refroidissement, soit sans cause appréciable, d'une toux quinteuse et fatigante, survenant par accès ; bientôt, cette toux, d'abord sèche, s'accompagne d'une expectoration d'abondance variable, souvent colorée par le sang, lequel, d'après Lasègue, est intimement mélangé au mucus.

La respiration courte, gênée, devient vite anxieuse, et la dyspnée s'accroît en des crises généralement nocturnes. A l'auscultation, on perçoit des râles ronflants et sibilants disséminés, avec, par places, des foyers de râles sous-crépitants fins qui se déplacent du jour au lendemain. Cette bronchite, tenace le plus souvent, peut aboutir à des accidents graves, et revêtir alors l'aspect du véritable catarrhe suffocant.

Dans un deuxième type, la complication pulmonaire débute

comme une bronchite aiguë, généralisée, avec fièvre, embarras gastrique, toux fréquente et pénible, accompagnée d'une dyspnée intense. L'expectoration devient visqueuse et sanglante, et à l'auscultation on entend des râles crépitants et du souffle bronchique, indiquant l'existence de noyaux d'hépatisation.

A ces accidents broncho-pulmonaires s'associe fréquemment la pleurésie aiguë ou subaiguë, tantôt sous forme de pleurésie sèche, tantôt sous forme d'épanchement fibrino-séreux.

Enfin, l'apoplexie pulmonaire avec hémoptysie est encore un des épisodes aigus des périodes avancées du mal de Bright avec rein contracté.

A côté de ces faits, dans lesquels la dyspnée relève de lésions matérielles des bronches ou du poumon, il en est d'autres où, plus intense peut-être, elle se manifeste *sine materia* : c'est la véritable *dyspnée urémique ou toxique*. Elle est alors une variété d'urémie nerveuse ou bulbaire, au même titre que le coma ou le délire représentent l'urémie cérébrale proprement dite[1].

A l'inverse des variétés précédentes où la dyspnée avait sa raison immédiate dans les diverses lésions de l'appareil respiratoire, cette forme se caractérise par l'absence de tout signe stéthoscopique contrastant avec l'intensité des accidents. Chacune de ces deux variétés peut survenir isolément, quoique les formes mixtes soient beaucoup plus fréquentes. On observe surtout très souvent le passage de l'une à l'autre chez le même malade.

La dyspnée urémique, toxique ou bulbaire se présente sous trois formes : *a*, la dyspnée seule ; *b*, l'asthme urémique ; *c*, le type respiratoire de Cheyne-Stokes.

*a*. — La première forme survient en général à titre d'accident terminal d'une néphrite parenchymateuse aiguë. Elle est rapidement mortelle. Subitement, le malade est pris d'une difficulté de respirer qui bientôt s'accroît et devient rapidement une anxiété intense allant jusqu'à l'orthopnée. « La respiration s'accélère de plus en plus, l'air ne pénètre plus que dans le sommet du poumon ; le murmure vésiculaire s'affaiblit de plus en plus, le pouls devient très fréquent et, si ces accidents ne se calment pas, l'accès peut être mortel » (Fournier, Merklen).

Quelquefois le malade se plaint d'une barre qui l'étreint comme

1. Cette forme était déjà connue de Bright qui en rapportait l'origine à une lésion nerveuse indépendante du parenchyme pulmonaire. Après lui, M. Fournier en fait en France la première description d'ensemble, fondée sur des observations antérieures de Heaton, Christenson, Samuel Wilks, Piberet et Pihan-Dufeuillay. En 1868, Hérard, Parrot, Dumontpallier et Féréol en publient de nouveaux faits ; puis Bartels, Lasègue, Clifford Albutt apportent de nouvelles contributions à l'étude de l'asthme urémique.

dans un étau. Dans quelques cas, on a pu observer en même temps une inspiration bruyante, sifflante, croupale avec un certain degré de raucité de la voix. Ces derniers signes ont pu faire croire à une affection du larynx et, dans deux faits rapportés par Christenson, on s'est cru autorisé à pratiquer la trachéotomie.

*b.* — Dans le mal de Bright à longue évolution, on observe fréquemment des accès d'asthme en tout semblables à l'asthme cardiaque et caractérisés essentiellement par des accès d'oppression se produisant la nuit et surprenant le malade pendant son sommeil.

Lasègue avait fait de cette dyspnée la première forme de ses bronchites albuminuriques. « La dyspnée, dit-il, s'exagère par accès spontanés et ne s'accroît pas par le mouvement. Plus commune la nuit que le jour, elle rend le séjour au lit et la position horizontale intolérables. Le malade est anxieux, agité, angoissé, sans signes d'asphyxie; il se plaint d'une sorte de compression thoracique impossible à décrire. La crise dure des heures avec rémissions, laissant à sa suite une respiration à peu près libre. Enfin vers le matin, si l'attaque a été nocturne, le malade s'endort et se réveille calme, sauf la préoccupation de la nuit à venir. »

A l'auscultation, on perçoit, comme dans l'asthme vulgaire ou nerveux, des sifflements surtout expiratoires. Peu à peu, lorsque les accès se répètent jusqu'à devenir subintrants, à ces sifflements du début s'ajoutent des foyers de râles crépitants en plusieurs points du poumon, foyers fugaces qui se déplacent même sous l'oreille qui ausculte. Mais, à la longue, des râles sous-crépitants fins d'œdème et de congestion pulmonaire envahissent les deux bases. A ce moment, « la dyspnée n'est plus uniquement urémique, elle est cardio-urémique; le cœur est intervenu ; il s'est laissé forcer par les crises asthmatiques; l'œdème des malléoles ne tarde pas à apparaître; l'accès dyspnéique n'a été que le signal et la première manifestation d'une poussée brightique hydropique » (Lecorché et Talamon).

Quoi qu'il en soit et avant l'intervention du cœur qui accélère et aggrave encore les accidents, la dyspnée paraît due surtout à l'anémie globulaire et à la diminution du pouvoir d'absorption des globules pour l'oxygène (Cuffer). Mais cette influence n'est pas exclusive, et l'on peut admettre avec M. Potain que la rétention dans le sang des principes toxiques qui altèrent les globules, détermine à certains moments un spasme des vaisseaux, lequel diminue encore le champ de l'hématose : le spasme donne en quelque sorte la raison de l'intermittence des accès.

Cette forme de dyspnée urémique est très fréquemment méconnue. En face d'un malade se plaignant d'accès d'oppression qui le réveillent brusquement pendant son sommeil ou souffrant d'une dyspnée

habituelle avec paroxysmes, chez lequel l'auscultation de la poitrine révèle des râles sonores ou quelques râles humides disséminés en divers points, on pense tout de suite à l'emphysème avec catarrhe chronique des bronches. Seul l'examen des urines permet d'être assuré sur la véritable nature de cette dyspnée, et l'auscultation du cœur, décelant souvent alors la présence d'un bruit de galop, vient aider au diagnostic de ces fausses attaques d'asthme.

*c.* — La dyspnée avec rythme de Cheyne-Stokes est assez fréquente (7 fois sur 16 cas de sclérose rénale, Cuffer). On l'observe surtout dans la néphrite interstitielle, quoique l'urémie aiguë n'en soit pas exempte ; elle a causé la mort dans certaines néphrites scarlatineuses.

Ce type respiratoire si fréquent dans l'urémie n'est cependant pas spécial à cette intoxication ; Cheyne, en effet, qui le premier le signala en 1816, l'avait observé chez un homme atteint de stéatose cardiaque et frappé d'apoplexie ; Stokes en 1854 en fit un signe de la dégénérescence graisseuse du cœur ; en 1867, Von Dusch le signala dans la péricardite et surtout dans certaines maladies cérébrales, la méningite et les tumeurs du cerveau notamment. Traube, en 1871, ajoute la néphrite aux maladies déjà mentionnées. En 1874, ce rythme respiratoire fut signalé par Fischel dans quelques cas de néphrite interstitielle. MM. Potain et Cuffer ont fait une étude plus approfondie de ce sujet, au double point de vue clinique et pathogénique.

Stokes avait ainsi décrit le rythme respiratoire :

« Ce symptôme consiste en une série d'inspirations de plus en plus fortes, jusqu'à un maximum d'intensité, après lequel elles diminuent progressivement d'étendue et de force, et finissent par une suspension en apparence complète de la respiration. Le malade peut rester dans cet état pendant assez longtemps pour que les personnes qui l'entourent croient à sa mort ; puis, une première inspiration faible, suivie d'une deuxième inspiration mieux marquée, commence une nouvelle série de mouvements inspiratoires analogue à celle que nous venons de décrire. Je n'ai jamais rencontré ce symptôme bien marqué que dans les quelques semaines qui précèdent la mort du malade.

« Il est peu de phénomènes plus remarquables et mieux caractérisés, soit que l'on considère la suspension prolongée de la respiration qui se produit sans douleur pour le malade, soit qu'on étudie les inspirations au moment de leur grande violence alors que le malade ramène la tête en arrière, relève les épaules et contracte chacun de ses muscles inspiratoires par un effort suprême, sans qu'il y ait le moindre râle, ni aucun signe d'un obstacle mécanique à l'entrée de l'air dans la poitrine. A l'auscultation des poumons, on constate que le murmure vésiculaire devient de plus en plus fort, à mesure que la

respiration s'accélère : lorsque le paroxysme est dans toute sa violence, il y a respiration puérile intense[1]. »

D'une façon générale les diverses conditions qui d'ordinaire modifient la respiration n'influent que peu ou pas sur ce rythme respiratoire. Pendant le sommeil, la période d'apnée et la période de dyspnée présentent leur même succession régulière; le réveil brusque n'agit pas davantage; et, si l'on cherche à provoquer des mouvements spontanés du malade, à le faire asseoir sur son lit, on voit l'oppression s'accuser peut-être davantage, mais la pause respiratoire persister comme auparavant.

M. Cuffer a distingué deux variétés du rythme de Cheyne-Stokes. Dans la première, il y a agitation, les mouvements respiratoires sont laborieux et pénibles; il a observé cette même variété chez l'animal après injection de carbonate d'ammoniaque. Dans une autre catégorie de cas, les phénomènes se passent tranquillement sans effort, sans anxiété de la part du malade; ce même caractère se retrouverait chez les animaux après action de la créatine.

Ce type respiratoire est aisé à reconnaître; il importe seulement d'éviter de le confondre avec la respiration méningitique[2]. Dans cette dernière, on observe des irrégularités, des pauses et de temps en temps de profonds soupirs; mais elle ne suit pas un rythme régulier et la période d'apnée n'est jamais aussi prononcée. En outre, il y a toujours en pareil cas des irrégularités du pouls qui ne s'observent pas dans la vraie respiration de Stokes et qui ne ressemblent pas aux phases d'accélération et de ralentissement isochrones décrites plus haut.

La physiologie pathologique de ce signe n'est pas encore complètement élucidée, en dépit des nombreuses opinions émises à son propos[3]. Il paraît certain que cette dyspnée intermittente consiste essentiellement en l'alternance de phénomènes d'excitation et de dépression bulbaires, mais le pourquoi de cette alternance n'est pas définitivement fixé.

Il faut évidemment tenir grand compte de l'état du sang et de certaines conditions dyscrasiques capables d'impressionner directement le bulbe. Comment agissent ces modifications ?

Pour les uns, c'est l'acide carbonique accumulé qui cause l'inter-

1. Stokes, *Maladies du cœur*, traduction française, p. 327.
2. Rendu, *Leçons de clinique médicale*, t. I, p. 259.
3. Stokes invoquait l'état de la fibre cardiaque, Traube croyait indispensables les altérations des artères cérébrales. Pour ce dernier auteur, la respiration de Cheyne-Stokes se produirait toutes les fois que l'irrigation artérielle du bulbe deviendrait insuffisante. Cette hypothèse curieuse ne saurait rendre compte de l'intermittence constante des phénomènes : une lésion fixe pouvant difficilement engendrer des troubles fonctionnels alternants.

mittence de la dyspnée (Traube) ; pour d'autres[1], c'est plutôt le défaut d'oxygène.

Murri, en 1883, a édifié une théorie plus complexe. Pour lui, le centre respiratoire est physiologiquement constitué par une série de zones qui entrent successivement en fonctions suivant le degré de veinosité de plus en plus grande du sang ; en d'autres termes, les zones les moins sensibles sont les dernières à entrer en action. Dans le phénomène de Cheyne-Stokes, l'excitabilité générale diminue, en sorte que les zones qui répondent aux conditions de la respiration normale deviennent insuffisantes, ce qui nécessite la mise en jeu des zones supplémentaires du centre respiratoire. Pour Murri, comme pour Traube, la composition variable des gaz du sang est la cause pathogénique de la périodicité du phénomène.

Il ressort de ces recherches divergentes que l'automatisme du bulbe existe réellement et il paraît probable que le phénomène de Cheyne-Stokes n'est que l'exagération de cet automatisme. Le phénomène de Cheyne-Stokes ne serait, en dernière analyse, que le résultat d'une excitation bulbaire exagérée, entraînant après elle de l'épuisement nerveux.

*Expiration ammoniacale.* — Au milieu des troubles respiratoires de l'urémie, il convient de faire une place à part à l'*expiration ammoniacale.* Frerichs a le premier montré que fréquemment l'air expiré contenait du carbonate d'ammoniaque ; et pour cet auteur, ce signe existerait au début de l'intoxication et serait en rapport avec l'intensité des phénomènes d'empoisonnement.

Ce phénomène a été vérifié par Charcot, par M. Jaccoud, mais il est loin d'appartenir en propre à l'urémie ; on a pu le retrouver dans la phtisie pulmonaire, la manie chronique, l'amygdalite (Schöttin). C'est ce qui a permis à différents auteurs de penser que l'expiration ammoniacale tenait à la décomposition putride des sécrétions buccales et des détritus alimentaires séjournant au niveau des dents altérées.

TROUBLES DIGESTIFS. — L'urémie gastro-intestinale a conquis droit de cité dans l'histoire de l'urémie, surtout depuis les recherches expérimentales classiques de Cl. Bernard et Barreswill, et les études cliniques de Treitz. Ces phénomènes gastriques et intestinaux, dus pour Bartels à un œdème de la muqueuse gastrique, provoqués pour Fenwick et Wilson Fox par une gastrite intertubulaire, mais dont la cause la plus vraisemblable réside dans l'élimination et la décomposition dans le tube digestif des produits excrémentitiels accumulés dans le sang, se rencontrent surtout dans les néphrites chroniques et peuvent être considérés comme l'apanage de l'urémie lente.

1. SACCHI (*Rivista clin. di Bologna*, 1877).

Nous faisons abstraction, dans la description de ces symptômes, des phénomènes digestifs qui accompagnent d'ordinaire toute affection rénale, des vomissements violents et incoercibles que l'on observe fréquemment dans les premiers jours des néphrites aiguës. Ce sont là, presque toujours, des phénomènes réflexes liés à l'inflammation du parenchyme rénal, et qui n'ont, à la vérité, rien à faire avec l'urémie. Ils acquièrent une tout autre signification pathologique dans l'intoxication urémique chronique.

Presque toujours des crises courtes de céphalalgie précèdent les phénomènes gastriques, qu'un état particulier de la langue accompagne aussi dans un grand nombre de cas.

D'une façon générale, la langue est blanche avec des bords rosés ou rouges et une partie centrale épaisse et jaunâtre ; d'autres fois elle est sèche et rappelle la *langue urinaire* décrite par M. Guyon. Elle peut acquérir une importance clinique plus remarquable encore. On a affaire dans ce cas à la forme pharyngo-buccale de l'urémie décrite par M. Lancereaux, étudiée à nouveau par M. Barié [1] sous le nom de *stomatite urémique.* Cet auteur en distingue deux formes principales :

1° Forme *érythémato-pultacée*, caractérisée par une coloration rouge vif de la muqueuse buccale, que recouvre un enduit grisâtre, épais, pâteux et gluant, d'odeur fade, semblable à de la colle. Cette sécrétion incessante arrive à remplir toute la cavité buccale, qui, lorsqu'elle est nettoyée, apparaît rouge, brillante et vernissée. La salive rare, épaisse se confond avec l'enduit plâtreux de la cavité buccale. Cette manifestation de l'urémie accompagne ordinairement les nausées, les vomissements glaireux et pituiteux, la diarrhée abondante, grisâtre, fétide et souvent sanguinolente.

2° Forme *ulcéreuse*, caractérisée par des ulcérations irrégulières, souvent ovalaires, à bords festonnés, de coloration foncée, qui siègent sur les gencives, à la face interne des lèvres, sur la muqueuse des joues. Sont-elles localisées près des gencives, les dents sont ébranlées, la quantité de salive augmente et dépasse 850 à 900 grammes en vingt-quatre heures, l'urée qui y est contenue monte de 0,010 pour 1000 à $8^{gr}$,22 pour 850 grammes de salive. Cette variété de stomatite urémique est généralement accompagnée d'une adénopathie sous-maxillaire ; elle peut aussi s'étendre, gagner en profondeur et provoquer des délabrements parfois considérables.

*Vomissements.* — A ce moment le malade perd l'appétit, accuse du dégoût pour les aliments et bientôt nausées et vomissements se produisent.

1. Barié (*Arch. gén. de méd.*, 1889).

Les vomissements, d'abord alimentaires, simulent l'indigestion banale; mais peu à peu ils changent de caractères, ils deviennent liquides, bilieux ou séreux. Les matières vomies sont rarement grisâtres ou semblables à du bouillon trouble ou légèrement verdâtres; elles sont émises parfois en si grande abondance qu'elles constituent une véritable gastrorrhée. M. Dieulafoy a observé un cas où l'on a recueilli jusqu'à 3 litres de matières vomies contenant près de 8 grammes d'urée.

Les vomissements ne se reproduisent d'abord qu'à de rares intervalles dans la journée, mais ils peuvent devenir incoercibles, si bien que tout ce que le malade tente d'ingérer, liquide ou solide, provoque la nausée et le vomissement.

*Troubles intestinaux.* — Les troubles intestinaux, quoique moins constants que les vomissements, acquièrent cependant une importance clinique considérable.

La constipation existe quelquefois, rebelle, opinâtre; mais la diarrhée est infiniment plus fréquente et de signification plus grave. Surajoutée aux vomissements qui rendent toute alimentation presque impossible, elle hâte les progrès du dépérissement et mène vite à la cachexie terminale.

Treitz a décrit deux variétés de cette diarrhée: le plus souvent, les évacuations sont excessivement fréquentes, liquides et fétides; c'est une *diarrhée séreuse* qu'il attribue à une véritable hydrorrhée de l'intestin. C'est ce liquide, fortement chargé de carbonate d'ammoniaque, qui déterminerait des ulcérations du gros intestin et partant la seconde forme de diarrhée, ou *diarrhée dysentérique*, dans laquelle les selles, d'abord muqueuses, deviennent muco-sanguinolentes et chargées d'albumine.

Ces troubles peuvent entraîner de nombreuses erreurs de diagnostic. Il est certain en effet que, si les symptômes gastro-intestinaux dominent la scène clinique et paraissent exister presque à l'état isolé, on pense plus volontiers à une affection de l'estomac qu'à une néphropathie chronique. En face d'un malade qui vomit ses aliments ou qui, à jeun, rend des matières glaireuses et visqueuses, on fait le diagnostic de cancer gastrique, et l'autopsie vient démontrer qu'il s'agit en réalité d'une sclérose rénale.

Il faut donc analyser minutieusement les urines de tous les dyspeptiques, de tous les malades qui présentent des troubles gastriques persistants et scruter minutieusement tous les organes, cœur, poumons, etc., qui, par suite des désordres fonctionnels qu'ils provoquent, peuvent venir confirmer l'existence d'une altération rénale.

*Anatomie pathologique.* — C'est au mémoire de Treitz (1859) qu'il

faut se reporter pour trouver la description complète des lésions gastro-intestinales de l'urémie, lésions observées d'ailleurs antérieurement par Bright et mentionnées encore par Rayer, Martin-Solon.

Il est certain en effet que la sécrétion est d'abord compromise, et que bientôt après la muqueuse est altérée. Progressivement, des lésions de gastrite interstitielle se développent. La muqueuse gastrique apparaît injectée, quelquefois épaissie, fréquemment avec des érosions superficielles par places. M. Pilliet[1] a repris récemment l'étude histologique de la gastrite urémique. Il a montré que ces lésions n'ont rien de spécial et sont semblables à celles de la gastrite chronique vulgaire. Il s'agit d'une infiltration de jeunes cellules dans le tissu interstitiel, aboutissant à la dégénérescence des épithéliums et à l'atrophie des glandes.

Les *lésions intestinales* sont à la fois plus fréquentes et plus graves. Treitz les divisait ainsi qu'il suit : dans une première forme (*blennorrhée chronique*), la muqueuse épaissie est piquetée de noir au niveau des villosités ; l'intestin apparaît rempli d'une grande quantité de mucosités visqueuses.

Dans une deuxième forme (*catarrhe chronique*), il existe une hypérémie plus ou moins étendue de la muqueuse.

Dans la troisième forme (*hydrorrhée*), la muqueuse intestinale est comme lavée, en même temps qu'elle semble boursouflée et épaissie. On trouve dans la cavité intestinale une grande quantité de liquide muqueux, de réaction alcaline, présentant une forte odeur ammoniacale. Ce liquide, pour Treitz, donnerait naissance aux ulcérations.

Celles-ci siègent principalement sur la partie terminale du gros intestin et, plus rarement, dans le dernier tiers de l'intestin grêle ; elles naissent au niveau des follicules clos et du tissu qui les entoure ; à leur périphérie, la muqueuse est rouge.

Si ces ulcérations viennent à s'étendre en profondeur, elles peuvent produire la perforation de l'intestin avec ses conséquences ; si elles se réparent, elles sont susceptibles de laisser à leur suite des cicatrices ardoisées et consécutivement le rétrécissement du canal intestinal. Il n'est pas absolument rare de voir ces ulcérations se compliquer de gangrène et simuler alors nettement la dysentérie gangréneuse. Cette forme est rapidement mortelle.

Phénomènes cutanés. — Il ne faut retenir ici que les troubles cutanés directement imputables au mal de Bright, à savoir : les cristallisations d'urée, le prurit et diverses éruptions ortiées ou purpuriques.

1. Pilliet (*Société de biologie*, 1887).

Les autres manifestations cutanées : érysipèles, lymphangites, pustules, phlegmons, ne sont que des épiphénomènes contingents, ne méritant de ce fait qu'une simple mention.

*Sueurs d'urée*[1]. — Presque toujours l'urée se dépose à la face, au front, à la racine des poils, au cou, à la poitrine, sous forme d'une poussière blanchâtre analogue à du givre.

Ces sueurs sont d'un très mauvais pronostic (Dieulafoy) ; elles précèdent la mort de peu de jours.

Bartels avait cru que des faits de ce genre plaidaient en faveur de l'influence prépondérante de l'urée en excès dans le sang sur l'apparition des phénomènes urémiques. Or c'est là une conclusion beaucoup trop absolue. Cette excrétion sudorale de l'urée n'est que la conséquence naturelle de la saturation du sang et n'indique pas autre chose.

Le *prurit* est extrêmement fréquent et se présente sous des aspects cliniques variables ; fréquent au moment des accidents urémiques graves gastro-intestinaux et cérébraux, et intense presque toujours à ce moment, il peut survenir dès le début et sous une forme plus ou moins atténuée.

Les démangeaisons acquièrent parfois une telle intensité qu'elles privent les malades de tout repos ; d'autres fois, il ne s'agit plus de prurit vulgaire, la démangeaison revêt une forme particulière que les patients comparent au chatouillement que provoqueraient des *cheveux* tombés sur le cou, sur la poitrine et dans le dos.

Une troisième variété est celle que les malades comparent au chatouillement provoqué par un insecte, par une fourmi (Dieulafoy).

Les *dermatoses* vraies d'origine rénale ont fait l'objet de recherches plus récentes. M. Thibierge en a fait une étude complète ; avant lui, Huet avait décrit l'*érythème papuleux urémique,* description analogue à celle que donna plus tard Bruzelius.

Cette éruption est tout à fait typique : « Elle est faite de papules ou de nouures nombreuses entourées d'une auréole rouge, ou se développant sur des plaques érythémateuses ; elle a une coloration

1. Le dépôt d'urée à la surface de la peau, pendant les attaques d'urémie, a été signalé pour la première fois par Schöttin, en 1851. Bartels a décrit ce même phénomène « qui sur la barbe présente tout à fait l'aspect du givre ». Drasche (*Die epidemie Cholera,* Vienne, 1860) dans douze cas de choléra, et Hirschprung (*Dublin med. Press,* 1865) dans cinq cas de pyélo-néphrite ont constaté des dépôts analogues. MM. Lecorché et Talamon (*loc. cit.* et *Médecine moderne,* 22 févr. 1893) ont publié deux cas de ce genre, l'un chez une femme, où la poussière d'urée apparut quelques heures avant la mort, sous la paupière inférieure et autour des narines, l'autre chez un homme dont la face se recouvrit de cristaux d'urée, quatre à cinq jours avant la mort. — Consulter sur ce sujet la thèse de Milenko Djoritch (Paris, 1895).

d'un rouge clair d'abord, puis foncé, violet et enfin d'un bleu noir ; dans ses dernières périodes, son aspect se rapproche de celui des pétéchies et de la péliose. Les papules, d'abord très légèrement saillantes, s'affaissent au bout de peu de jours et en même temps les plaques deviennent confluentes et forment une sorte d'érythème plus ou moins étendu ; au bout de quinze à vingt jours, il se produit une desquamation furfuracée. »

L'éruption est généralisée, mais occupe de préférence, surtout au début, la paume des mains, la plante des pieds, les avant-bras et le visage. Dans un cas, des vésicules se sont développées sur la peau érythémateuse (Thibierge).

Les éruptions brightiques décrites par Quinquaud, Duval, Merklen sont des exanthèmes rubéoliques passagers, qui n'ont pas la valeur séméiologique du précédent, encore que celui-ci soit d'une excessive rareté.

L'*urticaire* a été rencontrée au cours des néphrites chroniques; elle est peu fréquente et n'accompagne qu'exceptionnellement le prurit.

Le *purpura* s'observe surtout à la période cachectique de la néphrite interstitielle ; coïncidant parfois avec des épistaxis, il est plus souvent localisé aux membres inférieurs.

Troubles sensoriels. — *a. Troubles oculo-pupillaires.* — Les troubles de la vue sont extrêmement importants. On observe fréquemment de la diplopie, de l'hémiopie, de l'héméralopie; mais surtout de l'amblyopie et de l'amaurose.

L'amaurose survient brusquement ou peu à peu ; elle mérite bien le nom d'*amaurose urémique* par ce fait qu'elle ne s'accompagne pas de lésions du fond de l'œil appréciables à l'ophtalmoscope, et par son évolution, qui — de même que les autres troubles de nature urémique — est soudaine, intense, transitoire; ceci la distingue des amauroses liées à la rétinite, qui sont incomplètes, lentes et progressives. Enfin, cette amaurose se caractérise encore par la conservation de l'activité pupillaire, malgré l'abolition des sensations de lumière. Elle serait, pour beaucoup d'auteurs, un phénomène cérébral.

L'état des pupilles est très variable; tantôt c'est du myosis que l'on constate, tantôt de la mydriase, sans qu'on puisse établir aucune relation entre l'état de la pupille et la forme clinique de l'intoxication. On peut affirmer cependant que le myosis est le phénomène le plus constant aux périodes avancées de l'urémie chronique.

*b.* — Parmi les *troubles de l'ouïe*, il en est quelques-uns que l'on rencontre plus fréquemment ; mais ce sont des phénomènes moins souvent observés et qui paraissent d'intérêt plus secondaire.

On trouve mentionnées, tantôt la surdité, tantôt l'hyperesthésie auditive ; d'autres fois, on signale les bourdonnements, les sifflements d'oreille ; et ici, comme dans toute l'histoire de l'urémie, on peut reconnaître les phénomènes toxiques à ce fait qu'ils sont transitoires, brusques, momentanés, à l'inverse des troubles auditifs provoqués par des lésions locales de l'oreille ou de ses annexes.

Hémorrhagies. — L'épistaxis est la plus commune des hémorrhagies qui dépendent de la toxémie urémique (Todd, Roger). Cette variété d'hémorrhagie se rencontrerait surtout dans les cas où l'encéphalopathie urémique s'accompagne de dyspnée. Quelques auteurs la donnent comme un phénomène prodromique important ; ceci est exact, mais elle existe tout aussi bien dans l'urémie chronique, surtout au cours de la néphrite interstitielle.

Les autres hémorrhagies, métrorrhagies, hémoptysies, hématémèses, mélæna, purpura, hématurie, relèvent de conditions multiples et n'appartiennent pas en propre à l'urémie ; l'intoxication n'entre plus que pour une part, souvent minime, dans leur production ; l'artério-sclérose généralisée et les altérations vasculaires, au contraire, en sont les conditions déterminantes les plus probables.

État de la température. — L'étude de la température dans l'urémie en est certainement l'un des points les plus intéressants ; car, si l'on pouvait s'en tenir aux conclusions formulées par M. Bourneville, qui le premier attira l'attention sur ce sujet et fit de l'hypothermie un signe important de l'urémie, on aurait là un symptôme d'une très haute haute valeur au double point de vue du diagnostic et du pronostic[1].

M. Bourneville faisait cependant exception, dès ce moment, pour les cas d'éclampsie puerpérale dans lesquels le thermomètre peut atteindre 40 et 41 degrés. Mais encore, hormis ce fait, la loi formulée par cet auteur, si elle s'applique à la majorité des faits, et surtout des faits d'urémie lente, est en défaut dans d'autres cas et les observations sont multiples à l'heure actuelle qui signalent l'hyperthermie au cours de l'intoxication urémique.

Il y a, en résumé, des conditions qui déterminent l'abaissement de la température et d'autres qui produisent son élévation, des faits d'hypothermie et des faits d'hyperthermie, d'où deux chapitres distincts à étudier.

1. « L'urémie, quelle que soit sa forme, donne lieu à un abaissement progressif et considérable de la température centrale ; cet abaissement s'accuse de plus en plus à mesure que la maladie approche d'une terminaison fatale. »

A. *Hypothermie*[1]. — L'hypothermie peut être très marquée dans l'urémie. C'est ainsi que souvent on voit le thermomètre descendre jusqu'à 30°,1; plus couramment sont notés les chiffres de 35°,2, 34°,4, 33 degrés, 31 degrés (Merklen). Souvent l'abaissement thermique persiste jusqu'à la mort; dans d'autres circonstances, on remarque que le thermomètre remonte avant la mort jusqu'à atteindre 36 et 39 degrés.

D'une façon générale, l'hypothermie s'observe surtout dans les affections prolongées des reins qui aboutissent à la cachexie, et on peut, à cet égard, accepter les conclusions de Mac Bride, reprises par MM. Lecorché et Talamon.

On la rencontre :

1° Dans les affections rénales consécutives aux maladies des voies urinaires ;

2° Dans l'urémie survenant chez les personnes âgées ;

3° Dans l'urémie consécutive à une affection rénale très ancienne avec complication de vomissements, de diarrhée et d'hémorrhagie ;

4° Dans l'urémie liée à la cachexie cancéreuse avec marasme.

D'ailleurs, peu importe la forme que revêt l'urémie chez ces malades; la température reste basse parce que la nutrition est fortement troublée, parce que les oxydations sont ralenties. « L'excrétion des matériaux de désassimilation ne se fait pas, disait Vulpian[2], et la nutrition souffre parce que la rétention des produits désassimilés l'entrave. » C'est la même explication qu'adoptent MM. Debove et Dreyfous[3] quand ils disent : « Si dans un foyer les cendres ne sont pas enlevées, la combustion sera ralentie. Il en est de même de l'urée, produit de combustion des matières albuminoïdes. Le ralentissement des combustions se traduit par un abaissement de température. »

B. *Hyperthermie*. — M. Bourneville avait déjà remarqué que sa loi ne pouvait s'adapter aux cas d'éclampsie puerpérale; mais l'hyperthermie peut s'observer dans d'autres cas d'urémie aiguë, en dehors de tout phénomène convulsif; des faits d'urémie fébrile ont été rapportés au cours de néphrites épithéliales ou intersti-

1. D'après M. Hutinel (Thèse d'agrégation, 1880), on peut classer chronologiquement ainsi qu'il suit les auteurs qui ont tour à tour observé et décrit l'abaissement de la température. En 1865, Kien note les chiffres de 36°,4, 36°,8, à la fin d'une néphrite interstitielle. Roberts cite, en 1868, un fait où la température oscilla entre 34 degrés et 35 degrés; puis vinrent d'autres observations isolées de Hirtz, Demarquay, Hutchinson. Le travail de M. Bourneville (1872) marque une importante étape dans cette histoire. Ses conclusions sont admises par Béhier, Liouville, Hanot, Lacombe.

2. Vulpian, *Cours inédit*, 1872 (cité par Merklen).

3. Debove et Dreyfous (*Société méd. des hôpit.*, 1879).

tielles, au cours de néphropathies secondaires à la compression des uretères[1].

La loi suivante doit être dégagée tout de suite des travaux des auteurs précités : l'hyperthermie est indépendante de la cause provocatrice des accidents urémiques, indépendante aussi de la nature de la lésion rénale, *primum movens*. Car la fièvre a été constatée dans la néphrite épithéliale à marche subaiguë (Moussous); elle a été rencontrée dans un cas de néphrite aiguë *à frigore*[2].

L'hyperthermie peut aussi être observée dans l'urémie des néphrites chroniques (néphrite interstitielle)[3]. Dumont[4] a signalé la fièvre dans l'urémie consécutive à la compression et à la dilatation des uretères.

Les modalités cliniques de l'urémie elle-même n'ont qu'une influence peu marquée sur l'évolution des accidents fébriles, et l'on peut affirmer que toutes les formes nerveuses de l'intoxication peuvent s'accompagner de ces phénomènes d'hyperthermie; mais il faut ajouter que ces troubles paraissent être spéciaux aux formes nerveuses et qu'à l'heure actuelle il n'existe pas d'observation de fièvre survenant au cours des formes respiratoires ou gastro-intestinales.

Il ne faut cependant pas attribuer la moindre influence au désordre et à l'exagération des mouvements tels qu'il en existe dans l'urémie éclamptique, car on a signalé l'hyperthermie dans un cas de délire urémique au moment de la crise délirante, de même qu'on l'a observée associée à la paralysie à forme hémiplégique.

Par contre l'apparition de la fièvre est en rapport direct avec l'intoxication; elle suit exactement la marche des accidents urémiques, elle s'élève jusqu'à la fin dans les cas à issue fatale et peut même continuer à s'élever après la mort.

D'une façon générale, cette hyperthermie est assez accentuée; on note couramment les chiffres de 39 degrés le matin, de 39°,5 le soir, plus rarement le thermomètre monte jusqu'à 40 et 41 degrés. L'ascension thermique coïncide avec une accélération du pouls et une fréquence plus grande des mouvements respiratoires.

1. Il convient à ce propos de rappeler les noms de Dumont (de Bordeaux), de Moussous, de Damaschino, de Bouveret, de Chantemesse et Tenneson (ces derniers dans leur mémoire sur les paralysies et les contractures urémiques ont relaté trois cas avec hyperthermie), de Lépine (*Rev. de médecine*, 1889) qui cherche à élucider la pathogénie de ces faits.

2. Richardière et Thérèse (*Rev. de médecine*, 1891). Dans ce dernier cas, la température élevée pendant une première crise urémique redevint normale pour remonter quand, au bout de sept jours, s'annonça une nouvelle menace d'urémie que faisaient prévoir de la céphalée et de l'obscurcissement de la vue.

3. Damaschino, Bouveret, Richardière et Thérèse.

4. Dumont (*Journal de méd. de Bordeaux*, 1882).

La pathogénie de ces accidents fébriles ne saurait être encore définitive.

Il semble que l'œdème cérébral joue un certain rôle ou tout au moins soit assez fréquemment associé à ce symptôme. On sait qu'expérimentalement l'œdème cérébral produit par l'injection d'eau dans la carotide du chien détermine une élévation de température. Mais l'œdème peut manquer avec l'hyperthermie, et celle-ci fait souvent défaut alors qu'il existe de l'œdème cérébral.

L'intoxication paraît être la cause de l'hyperthermie comme de l'hypothermie[1].

État du pouls. — Dans la grande majorité des cas, le pouls ne présente aucune particularité digne d'être mentionnée, hormis le bondissement de l'artère dû à l'hypertension artérielle, si commune au cours de certaines néphrites, ou l'affaiblissement possible des pulsations que provoque l'asthénie cardio-vasculaire surajoutée. « Ce ne sont pas là, en somme, des phénomènes urémiques. »

Souvent le pouls se précipite au moment des crises convulsives de l'urémie aiguë, et tend à s'affaiblir au cas d'urémie lente. Mais ce n'est qu'une règle relative, car Rosenstein prétend avoir parfois constaté un ralentissement et des irrégularités très marquées au moment des accès de convulsion, et M. Monod a mentionné aussi le ralentissement du pouls chez les enfants à l'approche des accidents éclamptiques; ce signe devenant ainsi un phénomène prodromique important.

Il existe donc sans aucun doute une diminution de fréquence possible, mais momentanée, *passagère*, des pulsations artérielles, au cours de certaines formes cliniques de l'intoxication urémique; fait à opposer à la coïncidence fréquente du ralentissement *permanent* du pouls avec l'urémie. MM. Debove, Gingeot, Comby ont en ces dernières années attiré l'attention sur ce dernier fait, et il résulte de

1. Peut-être certains poisons normaux de l'urine, venant à être retenus dans l'économie quand les reins cessent de fonctionner, portent de préférence leur action sur le système nerveux, soit en impressionnant directement les cellules nerveuses des centres thermogéniques, soit en déterminant, par l'intermédiaire du grand sympathique, des modifications vasculaires qui peuvent aboutir à la production de l'œdème cérébral.

M. Lépine a montré que le rein à l'état normal contient des substances thermogènes.

D'autre part, M. Binet a constaté dans l'urine humaine une substance pyrétogène injectée sous la peau des cobayes, cette substance provoque une élévation thermique de 1 à 2 degrés, dont le maximum se produit pendant la troisième heure qui suit l'injection et dure de quatre à cinq heures. Si l'on admet qu'à l'état de santé, cette substance pyrétogène est neutralisée par une substance hypothermique signalée par M. Bouchard, on s'expliquera la production de l'élévation ou de l'abaissement de la température dans l'urémie, suivant que l'une ou l'autre de ces substances sera prédominante. Ce n'est là qu'une séduisante idée théorique.

leurs observations que chez certains malades atteints de l'affection dite *pouls lent permanent*, on voit survenir des troubles urinaires sérieux qui peut-être deviennent l'origine des autres symptômes de l'affection, tels que : accidents intermittents, paroxystiques, vertiges, dyspnée, accès syncopaux, épileptiformes.

En cette hypothèse, le pouls lent permanent serait bien un phénomène bulbaire — fait généralement admis et plus vraisemblable ; — mais les accidents qui le compliquent seraient suivis parfois, peut-être toujours (Comby), de manifestations urémiques. Ce qui tend à le prouver, c'est la disparition des accès dyspnéiques et syncopaux, des crises épileptiformes, sous l'influence du régime lacté, alors que le ralentissement du pouls persiste et défie toute tentative thérapeutique [1].

**Marche. Formes cliniques.** — Nous avons jusqu'ici analysé minutieusement les principaux symptômes de l'intoxication urémique sans nous préoccuper davantage de la place qu'occupent ces signes dans l'évolution habituelle de la toxémie.

Ces différents phénomènes peuvent tous et isolément prédominer à ce point dans quelques cas qu'ils constituent à eux seuls une forme clinique ; d'où les dénominations, communément usitées, d'urémie à forme convulsive, comateuse, délirante, dyspnéique, gastro-intestinale.

C'est là, à coup sûr, une classification commode en ce sens qu'elle indique le phénomène le plus important, celui qui domine la scène morbide ; mais c'est une classification trop simpliste et défectueuse, car il est infiniment rare que l'intoxication soit faite cliniquement d'un seul des symptômes. Presque toujours, ceux-ci s'associent, se combinent, se mêlent, se groupent, évoluent de compagnie, créant ainsi une forme clinique beaucoup plus complexe.

Une classification plus conforme à la réalité clinique est celle qu'ont proposée successivement Frerichs, Lasègue, Fournier, et qu'ont

1. L'observation de M. Debove (*Société méd. des hôpit.*, 1888) est bien intéressante à ce point de vue. Il s'agit d'un malade de quatre-vingt et un ans, qui avait toujours joui d'une excellente santé, lorsque trois semaines environ avant son entrée à l'hôpital, après une course un peu longue, il fut atteint de syncope. A partir de ce moment, les syncopes se renouvelèrent ; des crises de dyspnée survinrent, fréquentes. Le pouls était à trente-deux pulsations. Il n'y avait aucune lésion appréciable du cœur. Presque tous les jours survenait une petite crise syncopale suivie de quelques mouvements convulsifs. L'urine ne contenait ni sucre, ni albumine, mais était émise en petites quantités. En raison du caractère de la dyspnée, et malgré l'absence d'albumine, on pensa à l'urémie, on prescrivit le régime lacté ; sous cette influence, l'urine devint abondante, la dyspnée disparut, de même que s'espacèrent les crises épileptiformes. « La persistance du pouls lent, ajoute M. Debove, sans dyspnée et sans crises nerveuses, me confirma dans cette idée que la lenteur du pouls n'est pas la cause directe des phénomènes observés et qu'ils peuvent être rapportés à la dyscrasie urémique. »

tour à tour adoptée les principaux parmi les auteurs modernes; celle qui consiste à scinder l'urémie en *forme aiguë* et *forme chronique ou lente.*

Mais il ne faudrait pas croire qu'à chacune de ces formes appartiennent des symptômes spéciaux, qu'on ne saurait rencontrer dans la forme opposée. Tous les symptômes étudiés plus haut peuvent — avec seulement des différences de fréquence — participer au tableau soit de la forme aiguë, soit de la forme chronique. La brusquerie du début ou sa lenteur, la rapidité ou l'allure traînante de l'évolution clinique, éléments en rapport avec les conditions étiologiques et avec la nature du terrain, font différer seulement ces deux formes cliniques.

I. Urémie aiguë. — L'urémie aiguë comprend toute la série des phénomènes brusques et parfois foudroyants qui résultent d'une insuffisance urinaire parvenue en peu de jours à ses dernières limites. Elle est surtout le fait des lésions rénales de la scarlatine, des néphrites gravidiques; elle peut éclater aussi à la fin d'une néphrite interstitielle qu'aggrave une poussée aiguë. Cette variété fréquente de l'intoxication est caractérisée uniquement et essentiellement par l'invasion brusque et soudaine des accidents, par leur évolution rapide.

Il se peut que les symptômes graves éclatent tout à coup, mais presque toujours ils sont annoncés par quelques signes prodromiques qui permettent de prévoir l'apparition de complications plus graves. Souvent les urines diminuent ou se suppriment; quand, par exemple, l'anurie survient à une période déjà avancée d'une néphrite, on est en droit de craindre les manifestations de l'urémie suraiguë. La céphalalgie, les vomissements, la diarrhée, les troubles de la vue, de l'ouïe précèdent de peu les convulsions, de même que souvent les troubles intellectuels, tels que l'excitation délirante légère, l'incohérence du langage, précèdent de peu le délire actif. A titre de prodromes, on rencontre souvent aussi les douleurs névralgiques ou arthralgiques.

Mais très rapidement ces phénomènes alternés font place à l'urémie confirmée, qui, toujours de façon aiguë, revêt un masque symptomatique quelconque. Éclampsie, convulsions partielles ou généralisées, secousses tétaniformes, ataxie, délire, coma, paralysies, dyspnée sous forme d'asthme ou de respiration de Cheyne-Stokes, vomissements incoercibles ou diarrhée rebelle; chacun de ces signes peut survenir isolément, évoluer pour son propre compte, ou s'associer à un phénomène différent pour constituer un groupement clinique variable.

D'une façon générale on peut classer ainsi qu'il suit les différentes

variétés de l'urémie aiguë, d'après la prédominance de chaque symptôme, sans oublier d'ailleurs que les divers accidents peuvent se combiner ou se succéder chez le même malade.

- Urémie aiguë.
  - Forme cérébrale.
    - Forme convulsive.
      - Type épileptique.
      - Type tétanique.
      - Type ataxique.
    - Forme délirante.
      - Délire aigu.
      - Folie brightique.
    - Forme comateuse.
    - Forme paralytique.
  - Forme respiratoire ou dyspnéique
    - *a.* Dyspnée urémique.
    - *b.* Asthme.
    - *c.* Rythme de Cheyne-Stokes.
  - Forme gastro-intestinale.

La durée de l'encéphalopathie urémique n'est pas proportionnée à sa gravité. La guérison est fréquente à la suite des symptômes les plus alarmants; la mort aussi peut survenir, soit au bout de quelques heures, soit après plusieurs jours.

Si la terminaison doit être heureuse, on peut la pressentir parfois à l'arrivée de quelque phénomène critique, tel que la diarrhée, les sueurs, une diurèse abondante; la mort est-elle au contraire à craindre, c'est, soit au milieu des convulsions qu'on la verra survenir, soit par le coma avec phénomènes de collapsus, soit à la suite de l'épuisement provoqué par la diarrhée, soit après une complication, telle que : hémorrhagie cérébrale, pleurésie, péricardite, broncho-pneumonie.

D'une façon générale, le pronostic de l'urémie aiguë dépend de la forme clinique des accidents. On peut, à cet égard, établir une échelle de gravité descendante, dont le sommet est occupé par le coma. Le coma initial, apoplectiforme, est d'un pronostic à peu près sûrement mortel; ensuite viennent les accès convulsifs subintrants, séparés par des périodes de coma ; au bas de l'échelle, il convient de placer l'accès éclamptique, qui, plus dramatique en apparence, est moins grave en réalité.

II. Urémie lente, chronique. — La forme lente de l'urémie a été individualisée surtout par les recherches d'Addison, qui le premier, en 1839, en pressentit l'autonomie clinique, de Lasègue, qui la résumait en ces quelques traits : hébétude de l'esprit, lenteur et paresse à se mouvoir, somnolence précédée de vertiges, diminution de la

vue, céphalalgie suivie ou non de coma et de convulsions; enfin par Frerichs, par M. Fournier.

Ce qui caractérise essentiellement cette modalité clinique si fréquente au cours des néphropathies chroniques, au cas de cancer utérin, c'est sa marche, son allure irrégulière ; elle va par secousses et saccades; elle procède par séries irrégulièrement alternantes de mieux et d'aggravation; elle est entrecoupée de rémissions parfois longues où les symptômes semblent s'éteindre, pour revenir d'ailleurs plus graves à une échéance indéterminée.

Le plus souvent, de même qu'au cas d'urémie aiguë, c'est la céphalée qui ouvre la série des accidents toxiques, caractérisée par l'un quelconque de ses principaux signes cliniques; ici, cependant, elle coïncide ou alterne plus volontiers avec l'apathie intellectuelle et l'insomnie ; elle se joint bientôt à tous ces signes de la petite urémie, ou mieux encore de l'urémie atténuée, signes qui précèdent presque toujours les manifestations graves de l'intoxication, quelle qu'en soit la formule clinique.

C'est la pollakiurie nocturne, c'est le prurit insupportable qui n'a d'égal que celui de l'ictère chronique, ou bien cette démangeaison localisée qui rappelle le chatouillement agaçant du cheveu tombé sur le cou ; c'est la sensation du doigt mort, ce sont les crampes dans les mollets, les secousses électriques qui secouent le malade dans son premier sommeil.

D'autres fois, ce sont des douleurs plus pénibles : les névralgies de la face ou des membres, les douleurs rhumatoïdes, l'hyperesthésie de la peau; puis viennent différents troubles sensoriels, les bourdonnements d'oreille, même la surdité passagère, intermittente, les altérations fugaces de la vue.

Mais un moment vient où l'insuffisance urinaire, progressivement plus accentuée, provoque des troubles plus graves; alors on voit apparaître toute la série des accidents gastro-intestinaux, si fréquents surtout au cours de la néphrite atrophique ou dans l'urémie consécutive au cancer utérin; les vomissements, la diarrhée incessants ne tardent pas à amener les malades à un état d'émaciation extrême; il est vrai de dire que, parfois, les sujets présentent un œdème assez marqué qui dissimule en partie leur maigreur.

Bientôt le malade reste couché continuellement, incapable du moindre effort, du moindre mouvement, presque enfoui sous les couvertures, en proie à la dyspnée qui revêt presque toujours alors le type Cheyne-Stokes. A ces phénomènes ne tardent pas à venir se joindre des troubles intellectuels. L'apathie, qui a déjà succédé à la céphalalgie, fait place alors à la *stupeur somnolente*. Le malade semble à demi endormi, il répond à peine quand on lui parle, il est

comme *en extase* (Fournier). D'autres fois, il présente un subdélire tranquille qui se manifeste par instants, il murmure ou chuchote des mots incohérents et des phrases qu'il répète sans fin.

Dans cette phase ultime, l'aspect du malade est caractéristique. « La face est à la fois bouffie et d'une pâleur cadavérique. Les yeux, constamment fermés, sont sans expression, sans mobilité; quand ils s'entr'ouvrent, les pupilles restent dociles à la lumière » (Merklen). Le malade est couché, immobile, les bras pendant comme paralysés, « bien qu'ils aient conservé la faculté de se mouvoir sous l'influence d'excitations énergiques » (Lasègue).

La mort arrive sans secousses, elle est généralement précédée par l'hypothermie voisine de l'algidité véritable.

Il est impossible de prévoir la durée de cette modalité clinique; les rémissions, qui en interrompent la marche et l'allongent, ne permettent pas d'être fixé à ce point de vue.

Il est inutile d'insister sur sa gravité qui est extrême ; le dénouement fatal est, d'ailleurs, brusqué souvent par des phénomènes d'urémie aiguë.

**Anatomie pathologique. Pathogénie.** — Autant il convient d'insister, avec de minutieux détails, sur l'histoire clinique de l'urémie, autant il nous paraît qu'il faut plus rapidement passer sur les nombreuses théories proposées tour à tour pour en expliquer le mécanisme.

Depuis le jour où les symptômes cérébraux du mal de Bright furent connus, deux doctrines opposées surgirent, qui tentèrent d'en donner la raison ; l'une rapporta les accidents à des lésions matérielles des centres nerveux, la seconde les mit sur le compte d'une altération du sang.

Le temps a passé, mais les théories sont restées en présence, ralliant chacune des adeptes plus ou moins nombreux, mais laissant encore inconnue et inexpliquée la cause immédiate et intime des accidents urémiques. Aussi bien, suivant en cela les descriptions classiques, signalerons-nous les différentes doctrines avec les arguments qu'elles invoquent et les desiderata nombreux qu'elles laissent derrière elles, en insistant cependant plus volontiers sur la doctrine chimique ou de l'intoxication qui semble, à l'heure actuelle, plus vraisemblable.

Théories anatomiques. — On sait qu'il est fréquent — mais non constant — de trouver à l'autopsie des lésions du système nerveux; ces lésions seraient, pour certains auteurs, justiciables des phénomènes cliniques.

Ces altérations nerveuses sont extrêmement variées. La ménin-

gite a été très rarement rencontrée ; par contre, la congestion du cerveau et des méninges paraît plus fréquente. M. Monod n'a noté que trois fois sur dix-sept autopsies l'intégrité des centres nerveux et il a relevé dans sept cas une congestion plus ou moins marquée des méninges. Ces lésions sont surtout fréquentes à la suite des crises de l'éclampsie urémique, de telle sorte que l'on est conduit à admettre qu'elles doivent être bien plutôt la conséquence de l'éclampsie que sa cause.

L'*œdème* et l'*anémie du cerveau* ont été souvent aussi rencontrés. M. Raymond dit à ce propos que l'on trouve presque toujours, à l'autopsie, l'œdème de la substance nerveuse. C'est, en tout cas, pour cet auteur, la seule lésion qui ait quelque valeur. On trouve l'œdème toujours associé à un peu d'hydopisie ventriculaire, constituant ainsi l'apoplexie séreuse des anciens auteurs. Le plus généralement, on trouve l'œdème étendu à toute la substance cérébrale, diffus, coïncidant avec l'imbibition des méninges par la sérosité.

En somme, ce sont là des notions vagues, sur lesquelles cependant s'est échafaudée une théorie de l'urémie.

Arachnitis pour Osborne, hydropisie ventriculaire pour Coindet et Odier, œdème cérébral sont les altérations les plus fréquentes ; l'association de ces deux dernières serait la cause ordinaire des troubles observés. C'est la *théorie* dite *de Traube*. L'inconstance des lésions et la rareté des résultats nécropsiques suffirait à donner la valeur de cette doctrine.

Pour Traube donc, précédé dans cette voie par Owen Rees, l'hydrémie, due aux pertes d'albumine et à la diarrhée, favorisant les hydropisies, l'hypertrophie du ventricule gauche élevant la pression dans le système artériel et occasionnant les transsudations, il en résulte une inondation séreuse à laquelle le cerveau ne saurait échapper, et, suivant que l'œdème occupe les circonvolutions ou la protubérance, surviennent le coma ou les convulsions. Enfin l'épanchement séreux et l'élévation de la tension artérielle, en unissant leur action, produisent la compression des vaisseaux du cerveau et du bulbe et par suite l'anémie consécutive des régions atteintes et l'apparition des accidents.

Cette thèse n'est fondée que sur quelques faits d'observation clinique, car aux expériences de Munck qui semblaient venir à son appui, Rommelaere, Feltz et Ritter ont opposé d'autres expériences mieux conduites, qui l'ont complètement détruite. Ces auteurs ont montré que, chez le chien, on pouvait injecter de l'eau distillée jusqu'à concurrence du quinzième du poids de l'animal, sans provoquer d'autres accidents que la polyurie, une albuminurie légère et la présence dans les urines de la matière colorante de la bile. De

sorte que l'introduction d'eau distillée dans les veines, même en quantité très forte, ne produit pas l'œdème cérébral et ne donne pas lieu à des accidents nerveux semblables à ceux de l'urémie.

Il n'en est pas moins vrai que, parfois, l'œdème cérébral existe, circonscrit ou généralisé, en même temps que d'autres œdèmes disséminés; le mécanisme est le même pour toutes ces hydropisies brightiques : augmentation de la pression veineuse et diminution de la pression artérielle; cet œdème cérébral peut même, sans doute, provoquer des accidents comateux et peut-être convulsifs, comme l'œdème pulmonaire détermine de la dyspnée; mais il ne saurait suffire à expliquer tous les symptômes cérébraux du mal de Bright, puisqu'il manque dans la très grande majorité des cas.

C'est donc à l'hypothèse d'une intoxication qu'il faut en venir, et à l'action directe des poisons pathogènes de l'urine sur les centres hémisphériques.

Théories chimiques. — Si l'urémie est le fait d'une intoxication, on doit trouver dans le sang certaines altérations, indices d'une modification profonde, expliquant les phénomènes observés pendant la vie.

Le sang des urémiques a naturellement été étudié à ce point de vue, mais les notions que l'on en a retirées sont encore imparfaites et vagues.

Les uns virent qu'il est moins facilement coagulable (Frerichs), d'autres remarquèrent qu'il est moins rouge (Rayer), d'autres, qu'il a une « odeur ammoniacale » (Christison). On chercha alors plus loin.

Traube, Bartels, pensant que l'excès d'eau dans le sang est une des causes de l'urémie, cherchèrent à déterminer cet excès d'eau, et arrivèrent seulement à démontrer que la quantité d'eau du sérum n'a qu'une importance très secondaire.

Puis vinrent des recherches chimiques, sur la teneur du sang en urée. A ce point de vue, les analyses donnèrent d'abord des résultats assez remarquables. Picard trouva une proportion d'urée de 0,128 à 0,15. MM. Debove et Dreyfous donnèrent le chiffre de 4 grammes d'urée par litre de sang. On retrouva l'urée dans les matières vomies, dans la salive. MM. Debove et Dreyfous, à la suite d'une injection de pilocarpine, obtinrent 400 grammes de salive, contenant 2 grammes d'urée, soit 5 grammes pour 1000.

Par contre, on n'acquit aucun détail précis sur l'importance du carbonate d'ammoniaque, car il semble résulter des recherches de Picard, puis de celles de Cl. Bernard, que le sang de l'homme contient presque toujours des traces de carbonate d'ammoniaque à l'état normal.

Quelques auteurs ont constaté aussi l'augmentation des substances extractives dans le sang des urémiques.

Enfin, M. Cuffer, au cours de ses recherches sur les altérations du sang dans l'urémie, a pu démontrer que, dans le mal de Bright, les globules rouges sont beaucoup moins nombreux, et que, surtout, devenus résistants et inertes, ils ne se déforment pas sous l'influence des réactifs, et que leur capacité d'absorption pour l'oxygène est extrêmement diminuée.

Le fait, peut-être le plus important, de toutes ces recherches sur le sang, c'est que le sérum acquiert dans l'urémie une puissance toxique remarquable.

D'une façon générale, ces doctrines sont fondées sur ce fait que l'insuffisance urinaire amène la rétention dans le sang des substances extractives normalement éliminées avec les urines, et que cette rétention doit être nuisible pour l'économie. Ces substances sont à la vérité des substances toxiques, des poisons, et il importe d'étudier séparément le rôle pathogénique de chacune d'elles ou mieux de chacune de celles qu'ont tour à tour incriminées les différents auteurs.

La *théorie de Wilson* pourrait être appelée théorie de l'*urémie proprement dite;* car, se fondant sur ce fait que dans le sang, au cours de l'intoxication, il existe une proportion considérable d'urée, l'auteur crut logique d'attribuer à cette substance un rôle efficace dans la production des phénomènes cliniques. Bostock et Christison avaient déjà constaté l'accumulation de l'urée dans le sérum des brightiques; on avait reconnu en même temps sa diminution dans l'urine, et aussi sa présence dans divers épanchements. Mais des arguments cliniques et expérimentaux vinrent vite démontrer le mal fondé de cette hypothèse.

Cliniquement, en effet, on sait qu'il n'est pas rare que l'urée fasse défaut dans les formes les plus graves de l'urémie, ou pour le moins qu'elle n'existe que dans des proportions variables, et inversement, que l'urée peut exister en quantité considérable dans le sérum sanguin, même si les troubles nerveux manquent totalement.

De par l'expérience (Cl. Bernard, Feltz et Ritter, Cuffer, Moutard-Martin, etc.) on eut rapidement la conviction que l'urée, même à très haute dose, ne pouvait être considérée comme un poison. Fleischer[1] a pu faire ingérer à des chiens 200 grammes d'urée sans produire de symptômes urémiques; il a pu introduire dans le sang de ces animaux jusqu'à 90 grammes d'urée, et plus de 100 grammes dans la cavité péritonéale, sans autre résultat qu'une forte diurèse.

1. Fleischer (*Congrès de Wiesbaden,* 1885).

L'urée, en réalité, n'est pas un poison, mais un diurétique. Par contre, Gréhant et Quinquaud ont prouvé que l'urée en injection intra-veineuse est toxique à la dose de 3 grammes par kilogramme d'animal, mais elle n'agit cependant que par sa quantité en entravant physiquement les actes de la nutrition.

*Théorie de Frerichs.* — Frerichs, voyant l'innocuité de l'urée elle-même, a cru pouvoir admettre qu'elle se dédoublait en *carbonate d'ammoniaque* sous l'influence d'un ferment, et que la substance issue de cette transformation pouvait devenir l'origine des accidents d'intoxication.

Cette théorie s'appuie sur le faisceau des faits suivants : 1° présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang des urémiques ; 2° présence de la même substance, révélée par l'analyse chimique, dans leurs sécrétions ; 3° imprégnation par le carbonate d'ammoniaque de l'air expiré par les malades ; 4° l'injection de ce sel, à la dose de 1 à 2 grammes, dans la vessie d'un chien, provoque des phénomènes identiques à ceux de l'urémie, à savoir convulsions et coma.

Or ces quatre séries d'assertions sont détruites par des raisons meilleures et des preuves contraires.

Le ferment de l'urée, que Frerichs croyait chose démontrée, n'est autre qu'un ferment organisé, le micrococcus étudié par Van Tieghem, dont l'action sur l'urée est identique à celle que possèdent d'autres bactéries.

S'il est vrai que le carbonate d'ammoniaque existe dans le sérum sanguin des urémiques, on n'en peut tirer aucune conséquence immédiate, car 1° il existe dans le sang à l'état normal, et 2° il s'en forme, quelques heures après la mort, de fortes quantités dans le sang.

Si l'expiration ammoniacale existe, à n'en pas douter, cela ne veut pas dire que l'ammoniaque soit présente dans le sang ; elle peut provenir de l'estomac, de l'intestin ou de la bouche.

Enfin, si l'injection de 1 à 2 grammes de carbonate d'ammoniaque dans les veines d'un chien provoque des phénomènes ayant quelque analogie avec les symptômes toxiques de l'urémie, il n'en est pas moins vrai que cliniquement l'urémie brightique se distingue par de nombreux caractères des troubles de l'intoxication ammoniacale que l'on observe dans les cas de rétention et de résorption d'urine par lésions des voies urinaires inférieures.

Il faut cependant rappeler que M. Cuffer, en injectant dans les veines le carbonate d'ammoniaque, a pu observer chez l'animal le type respiratoire de Cheyne-Stokes.

*Théorie de Treitz.* — Cet auteur pense que la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque se produit, non pas dans le sang,

mais dans le tube digestif, et qu'à partir du moment où les lésions intestinales sont constituées, il y a résorption de la substance toxique et production des troubles urémiques nerveux et respiratoires.

A la vérité, la tendance de l'urée accumulée dans le sang à s'éliminer par d'autres voies et en particulier par l'intestin, quand l'excrétion rénale est entravée, la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque dans le tube digestif au contact des ferments organisés ou non, qui s'y rencontrent normalement, l'action irritante du sel ammoniacal sur la muqueuse gastro-intestinale sont des faits exacts et démontrés; la résorption du sel par le sang est même possible, mais, cliniquement, *l'urémie n'est pas l'ammoniémie.*

*Théorie de Thudichum.* — Celle-ci est plus hypothétique encore que les autres. Elle s'appuie sur ce fait que l'*urochrome* est retenu dans le sang, qu'il s'y décompose en *uropittine* et *acide ornicholique*, et que c'est à l'action nocive exercée sur les tissus par ces deux principes qu'il faut rapporter les troubles cliniques.

*Théorie de Voit, Schöttin, Chalvet.* — Rôle toxique de la créatine, de la créatinine, des substances extractives.

La théorie de Schöttin, plus compréhensive que les précédentes, serre de plus près la réalité. Elle s'appuie, non seulement sur le fait de la rétention dans le sang des matières extractives qui normalement devraient être éliminées par le rein, mais aussi elle tient compte des modifications nutritives profondes qui résultent de combustions incomplètes. Pour Schöttin, dans l'urémie, l'alcalinité du sang est très diminuée, son pouvoir oxydant, très affaibli, et, par suite, se produit un arrêt de la transformation des matières azotées à une des étapes inférieures de la série, créatine, créatinine, leucine, tyrosine. Parallèlement, les phénomènes d'osmose et d'échange entre le sang et les tissus sont troublés; les matières extractives formées en excès s'accumulent, le filtre rénal progressivement plus impuissant ne les peut plus rejeter, et les phénomènes toxiques apparaissent.

Oppler et Perls, partisans de la théorie proposée par Schöttin, pensent comme lui que les phénomènes urémiques ne dépendent pas d'une simple intoxication par les produits non éliminés, mais d'une modification intime des tissus qui l'accompagne ou la précède. Pour ces auteurs donc, les accidents nerveux sont plus volontiers le fait d'une altération chimique de la substance nerveuse que la conséquence d'une intoxication par certaines matières extractives, telles que la créatine, la leucine, etc.

*Théorie de Feltz et Ritter.* — Ces auteurs, dans leur travail sur l'*urémie expérimentale*, fondent leur théorie de l'urémie sur les quatre propositions suivantes :

1° L'injection intra-veineuse d'une urine humaine normale détermine chez le chien des accidents graves, qui deviennent mortels dès que la quantité d'urine introduite dépasse le quinzième du poids de l'animal. La mort est due aux matériaux que l'urine tient en dissolution.

2° Des matières extractives, l'une quelconque peut être injectée dans le sang à des doses considérables, à la dose même qui représenterait le taux de son élimination dans l'urine pendant trois jours, sans déterminer de lésions appréciables, soit des centres nerveux, soit du tube digestif. L'expérience est aussi négative avec l'urée, l'acide urique, les urates, l'acide hippurique, les hippurates, la créatine, les sels de créatinine, la leucine, la tyrosine, la guanine, la xanthine, l'hypoxanthine, la taurine.

3° Les *sels minéraux*, contenus dans les urines, et parmi ceux-ci les *sels de potasse*, ont seuls une action toxique. Dissous dans l'eau distillée aux mêmes proportions qu'ils le sont dans les urines normales, ils déterminent les mêmes accidents que les urines elles-mêmes.

4° Pour établir que l'urémie est bien due à la non-élimination de ces sels, il restait à faire la preuve en quelque sorte, c'est-à-dire à analyser le sang d'animaux morts à la suite de la suppression totale de la fonction urinaire. Dans ce but, les auteurs ont analysé le sang de la veine jugulaire avant et après la ligature des uretères, et ils ont constaté l'augmentation des sels alcalins et principalement des sels potassiques.

Par conséquent, les sels de potasse sont bien la cause de l'empoisonnement urémique. Ils tuent, soit en diminuant le pouvoir d'absorption des globules rouges pour l'oxygène, soit en se fixant sur les éléments anatomiques, dans lesquels ils arrêtent les échanges moléculaires indispensables à leur fonctionnement.

Ces conclusions sont peut-être trop absolues, mais on ne saurait douter de la toxicité des sels de potasse; de nombreux auteurs l'ont constatée; MM. Lecorché et Talamon ont pu l'observer de façon manifeste, dans deux cas où l'excès de potasse était évident soit dans le sang total, soit dans le sérum analysé séparément. Si l'on ne peut trouver, dans la présence de ses sels, l'explication de tous les phénomènes urémiques, il est certain, en tout cas, que l'on peut attribuer à la potasse un rôle important dans la production d'un certain nombre de ces accidents.

*Théorie de Bouchard, dite des poisons multiples.* — D'après cet auteur, ce n'est pas un agent unique qu'il faut incriminer, mais une série de poisons qui font de l'urémie un empoisonnement complexe; ces poisons, se combinant en proportions inégales, sont introduits

normalement ou fabriqués physiologiquement dans l'organisme; ils ont une quadruple origine:

1° L'alimentation, qui introduit à la fois dans l'économie des substances minérales, parmi lesquelles la potasse et des substances organiques dont les résidus deviennent dans l'intestin la proie des ferments putrides ;

2° La désassimilation incessante des éléments anatomiques qui met en circulation, outre les déchets organiques, une notable proportion de sels de potasse;

3° La bile, qui doit sa toxicité énergique pour la plus grande part à sa matière colorante et accessoirement aux sels biliaires.

4° Les putréfactions intestinales qui donnent naissance à des alcaloïdes et à une série de corps toxiques, acides acétique, valérique, etc.

Le corps humain serait donc « un laboratoire de poisons », incessamment éliminés par les urines. Celles-ci contiendraient jusqu'à sept substances différentes : l'urée, avec ses propriétés surtout diurétiques, une substance narcotique, une autre sialogène, deux autres douées de propriétés convulsivantes, une autre qui contracte la pupille, une autre enfin, hypothermisante. Il faut ajouter que l'auteur se contente de dire que, parmi ces substances, les unes sont solubles dans l'éther, les autres dans l'alcool, que d'autres sont retenues par le charbon. Ce qui est plus exact, c'est qu'elles n'ont pas été isolées, et que partant elles sont absolument hypothétiques.

Cette théorie, la dernière venue, combine les hypothèses de Schöttin à celles de Feltz et Ritter, s'inspire des travaux de M. Armand Gautier sur les ptomaïnes et les leucomaïnes; mais pas plus que les précédentes elle ne peut expliquer d'une manière satisfaisante l'ensemble des phénomènes multiples et complexes de l'urémie.

En somme, y a-t-il empoisonnement au sens propre du mot? A cette question, MM. Lecorché et Talamon répondent de la façon suivante, qui résume mieux que tout actuellement l'état de cette question : « Sauf les sels potassiques, aucun des principes excrémentitiels connus, accumulés dans le sang, n'est toxique par lui-même. Pour justifier l'idée d'un ou de plusieurs poisons urémiques, il faut, ou bien supposer que ces principes subissent dans les tissus quelque décomposition inconnue qui les transforme en produits toxiques, ou bien admettre, avec A. Gautier, qu'outre la créatine, la créatinine..., qui sont inoffensives, nos tissus fabriquent normalement d'autres bases organiques, d'autres *leucomaïnes*, véritables poisons animaux, capables d'agir sur le système nerveux, quand ils ne sont pas régulièrement éliminés, à la manière des alcaloïdes végétaux, comme la morphine et la strychnine. *Dans l'état actuel de la*

*science, aucun fait précis ne peut être invoqué à l'appui de l'une ou de l'autre de ces hypothèses* et nous devons nous borner à dire avec Schöttin, Voit, Vulpian, etc., que les produits accumulés dans les tissus par l'insuffisance rénale paraissent plutôt agir par encombrement que par empoisonnement, et que les phénomènes de l'urémie nerveuse résultent plutôt de la nutrition brusquement ou lentement pervertie des centres cérébro-bulbaires par un sang vicié, que de l'action irritante ou déprimante de quelqu'une des substances retenues dans l'organisme. Peut-être, toutefois, quand les symptômes éclamptiques prédominent, doit-on faire intervenir cette action excitante exercée directement sur les éléments nerveux par un principe défini, les sels de potasse. »

**Traitement.** — Le traitement de l'urémie comprend deux indications : la première, d'ordre prophylactique, consiste à soustraire un malade atteint de néphropathie chronique aux causes, aux accidents qui sont susceptibles de provoquer de nouveaux phénomènes aigus, d'ordre urémique ; la seconde consiste à traiter et à combattre ces derniers accidents lorsqu'ils se sont produits.

Nous n'indiquerons ici que les méthodes thérapeutiques qui répondent à la seconde de ces indications ; la première étant étudiée au chapitre du *Traitement général des néphrites aiguës ou chroniques*.

Il apparaît d'abord, d'une façon évidente, que l'urémie étant considérée comme une intoxication, il faut théoriquement soustraire ou neutraliser les principes toxiques retenus dans le sang ; mais il y a loin de la théorie à la pratique, puisque, en l'espèce, les principes toxiques ou mieux le poison de l'urémie sont inconnus.

De là, l'inanité du principe thérapeutique de Frerichs qui, fidèle à la théorie de l'intoxication par le carbonate d'ammoniaque, ne pensait qu'à neutraliser l'excès d'ammoniaque contenu dans le sang, et à cet effet conseillait le chlore en inhalations gazeuses, les acides végétaux et l'acide benzoïque en potions, le vinaigre en lavements ou en lotions répétées sur toute la surface du corps.

Le même exclusivisme frappe de nullité la théorie de Bouchard, théorie qui fait de la putréfaction intestinale une des sources de l'intoxication urémique et qui cherche à la combattre par l'antisepsie de l'intestin.

Il serait facile de démontrer qu'il en est ainsi de tous les traitements systématiques échafaudés sur telle ou telle théorie, dont aucune, en somme, ne rend compte de la réalité complexe des phénomènes cliniques.

Il ne faut donc pas chercher à *neutraliser* un poison certain mais inconnu, mais s'efforcer de débarrasser l'organisme des différents

principes toxiques en excès, que le rein malade est devenu impuissant à éliminer.

Pour favoriser le rétablissement de la sécrétion urinaire, il faut s'adresser aux diurétiques et, parmi eux, surtout au *lait*, employé comme aliment exclusif.

Les *lavements froids*, conseillés par M. Bouchard, par ce fait qu'ils déplacent le sang en stagnation dans le système porte et augmentent ainsi la tension artérielle et la pression dans les vaisseaux du rein, ont parfois leur utilité.

La *digitale* peut être employée avec avantage lorsque les troubles cardiaques compliquent la lésion rénale. Il ne faut cependant administrer ce médicament qu'avec une certaine prudence et quand l'imperméabilité du rein ne paraît pas absolue, car on courrait alors le risque d'ajouter à l'insuffisance urinaire l'intoxication médicamenteuse.

La *caféine* et la *scille* semblent n'avoir pas les mêmes inconvénients que la digitale et sont quelquefois donnés avec succès.

On a vanté les bains d'air chaud et les bains de vapeur dans le but de provoquer des sueurs profuses et avec elles l'issue d'une certaine quantité de substances extractives normalement entraînées par les urines : ce peut être une médication dangereuse. Il en est de même de l'administration du *jaborandi* et des injections sous-cutanées de *pilocarpine*, agents qui n'ont guère leur raison d'être qu'au cas d'urémie aiguë.

La *saignée*, en soustrayant une certaine quantité de sang et par suite en diminuant la somme des substances toxiques contenues dans l'organisme, est fréquemment utilisée. Elle mérite d'être étudiée dans ses indications et dans ses résultats.

Au temps de Bright, alors que la phlébotomie était couramment pratiquée contre toute attaque apoplectique ou épileptique, il était tout naturel que son application fût courante en cas d'accidents de ce genre relevant de l'albuminurie ; aussi bien était-elle systématiquement faite.

C'est là, en effet, un moyen d'une incontestable utilité, encore bien que son emploi doive être limité à certaines modalités cliniques de l'urémie. Sans utilité et même dangereuse au cours des néphropathies chroniques arrivées à la période cachectique, la saignée convient surtout aux accès d'urémie aiguë, aux complications aiguës des maladies rénales chroniques (urémie scarlatineuse, urémie des femmes enceintes). On peut, chez les adultes, la pratiquer copieuse, de 300 à 500 grammes, et l'on assiste alors comme à une résurrection du malade qui sort peu à peu de sa torpeur et du coma pendant l'écoulement du sang.

La phlébotomie n'est pas la seule façon de soustraire de certaines quantités de sang.

M. J. Renaut (de Lyon), se fondant sur une théorie séduisante des attaques d'urémie, pratique ainsi qu'il suit l'extraction du sang [1]. Pour cet auteur, la condition prochaine de l'attaque urémique est un *œdème aigu* qui se produit dans toute l'étendue de l'écorce rénale à la fois, et qui, poussé à un certain degré, annule le filtre tout entier : il s'agirait là d'un œdème d'origine vaso-motrice commandé par le système nerveux central. Si l'on ajoute que les vaisseaux sanguins du parenchyme cortical du rein communiquent avec ceux du tissu cellulaire sous-cutané et de la peau de la région du carré des lombes, on comprendra comment une application de sangsues au niveau du triangle de J.-L. Petit dégorgera infailliblement le rein.

Dans tout accès d'urémie, M. J. Renaut propose donc de détruire l'obstruction rénale en appliquant au triangle, de chaque côté, quatre, six et même jusqu'à huit sangsues (préférables aux ventouses scarifiées), selon l'âge et l'état particulier du malade et suivant aussi la gravité de l'intoxication urémique. Si les urines et l'urée ne redeviennent pas abondantes d'emblée, il faut réitérer l'application à une échéance variable.

On a tenté aussi, à l'aide de la *transfusion*, de remplacer par du sang normal le sang adultéré. Stohr, M. Dieulafoy [2] ont essayé cette méthode. Chez une malade de M. Dieulafoy, atteinte d'urémie convulsive, une première transfusion fut suivie d'une détente remarquable. Elle mourut cependant trois mois après. Dans un deuxième cas, le malade mourut le lendemain de la transfusion, un troisième cas fut suivi d'amélioration plus durable. Ces faits ne sont, en tout cas, ni assez favorables, ni assez nombreux pour permettre de généraliser cette méthode.

Les *purgatifs*, et surtout les purgatifs drastiques, en tant que produisant la dérivation intestinale, peuvent être substitués à la saignée.

Les inhalations d'éther et de chloroforme ont donné de bons résultats au cas d'éclampsie urémique.

Les lavements de chloral ont parfois réussi à calmer les crises convulsives ; les inhalations d'oxygène, enfin, peuvent être employées pour atténuer les crises de dyspnée urémique.

Les accidents gastriques et gastro-intestinaux sont rebelles. Quand ils consistent seulement en l'évacuation de selles abondantes, il peut être meilleur de ne pas les faire cesser trop vite.

1. Renaut (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1888; et *Annales de médecine*, mars 1895).
2. Dieulafoy (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1884).

Les vomissements au contraire doivent être arrêtés; on a tout essayé contre eux sans grand résultat : boissons glacées, glace en fragments, champagne frappé. MM. Lecorché et Talamon ont obtenu dans ces cas quelques bons effets de l'acide lactique ; ils conseillent aussi les lavages de l'estomac qui donnent parfois de bons résultats.

M. Courtois-Suffit.

---

# ALBUMINURIE

**Historique.** — C'est à Cotugno (1770) que l'on doit la découverte dans l'urine des hydropiques d'une substance coagulable par la chaleur et analogue au blanc d'œuf. Les relations de cette albuminurie avec les altérations du rein, entrevues par Cruikshank, Wells, Blackhall, furent établies par R. Bright[1] en 1827; il démontra que l'on trouve toujours des lésions rénales chez les sujets qui ont présenté pendant leur vie, d'une façon durable, des urines albumineuses. Dès lors, l'histoire de l'albuminurie se confond avec celle de la néphrite chronique jusqu'aux travaux de Rayer[2], de Bouillaud, de Graves, de Bright lui-même (1836 et 1840), qui établirent que l'albuminurie n'est qu'un symptôme, dû au passage dans les urines de l'albumine du sang, commun aux affections les plus diverses, susceptible même de se rencontrer chez des individus offrant toutes les apparences de la santé.

De nos jours enfin, la détermination de la nature de l'albumine urinaire a fait l'objet de nombreux travaux, parmi lesquels il faut citer ceux de Mialhe, de Gerhardt, qui découvre dans les urines non coagulables par la chaleur une substance précipitable par l'alcool absolu, à laquelle il donne le nom d'albumine latente, et que les recherches de Maixner et d'Hofmeister, celles de von Jacksh ont démontrée être analogue à la peptone. L'étude de la peptonurie doit donc figurer à côté de celle de l'albuminurie. Quant à l'albumine urinaire proprement dite, celle qui est coagulable par la chaleur, on sait qu'elle est formée en proportion diverse par les deux albuminoïdes du sang, la sérine et la globuline.

1. Bright, *Report of medical cases*, London, 1827-1831.
2. Rayer, *Traité des maladies des reins*, Paris, 1840.

Toutes ces questions, ainsi que les discussions relatives à la pathogénie de l'albuminurie, à sa valeur séméiologique, sont exposées dans les articles de Gubler[1] et de M. Jaccoud[2], dans les importants travaux de Senator[3], de MM. Lecorché et Talamon[4].

**Étude chimique.** — RECHERCHE DE L'ALBUMINE. — Avant de procéder à la recherche de l'albumine, il convient de vérifier la réaction de l'urine et d'éliminer la mucine qu'elle pourrait contenir. La mucine forme, par l'addition d'acide acétique, un précipité uniforme qui ne disparaît ni par un excès d'acide, ni sous l'action de la chaleur; il suffit donc de filtrer l'urine additionnée d'acide acétique pour la débarrasser de la mucine. Ensuite, il importe, si l'urine est neutre ou alcaline, de l'acidifier; l'acide nitrique ne doit pas être employé, car il empêche (Jaccoud) l'albumine urinaire d'être précipitée par la chaleur; il faut se servir d'acide acétique, mais en très petite quantité, puisque, en excès, il fait, lui aussi, obstacle à la coagulation de l'albumine.

La chaleur et l'acide nitrique sont les deux procédés les plus employés[5]. Une température de 75 degrés amène toujours dans une urine acide la coagulation de l'albumine; le précipité ainsi obtenu a pour caractère de ne pas disparaître par l'addition, à chaud et goutte à goutte, d'acide acétique ou d'acide azotique : cette réaction permet de distinguer le précipité albumineux du précipité formé par les phosphates. L'acide nitrique est à coup sûr le réactif de recherche usuelle le plus rapide; quand on verse lentement de l'acide nitrique dans une urine albumineuse, il se forme à l'union du réactif et de l'urine, soit immédiatement, soit au bout de quelques instants, un précipité blanchâtre, opalescent; il ne pourrait être confondu qu'avec le précipité formé par les urates, mais celui-ci disparaît complètement dès qu'on le chauffe légèrement. L'acide picrique en solution saturée précipite en même temps que l'albumine les peptones, les urates et les alcaloïdes (quinine, morphine); mais seul le précipité albumineux ne disparaît pas par la chaleur.

Tous ces réactifs ne peuvent guère déceler une quantité d'albumine inférieure à 5 centigrammes par litre ; pour reconnaître les traces d'albumine, dans un liquide qui n'en contient que 3 à 5 milligrammes par litre, pour déceler l'albuminurie minima, on a recours

1. GUBLER, art. *Albuminurie* du *Dict. encycl. des sc. médic.*

2. JACCOUD, art. *Albuminurie* du *Dict. de méd. et chir. prat.*, et *Des conditions pathogéniques de l'albuminurie,* Paris, 1860.

3. SENATOR, *Traité de l'albuminurie,* éd. française, Paris, 1891.

4. LECORCHÉ et TALAMON, *Traité de l'albuminurie,* Paris, 1888.

5. On trouvera, au chapitre de l'*Examen clinique des urines* (p. 475), un exposé complet des différents modes de recherche et de dosage de l'albumine.

aux réactifs de Tanret, de Millard, d'Oliver, au ferrocyanure de potassium en solution avec l'acide acétique[1].

NATURE DE L'ALBUMINE URINAIRE. — Il existe deux variétés d'albumine urinaire coagulable par la chaleur : la sérine et la globuline.

La *sérine* est identique à l'albumine du sérum sanguin. Elle est de beaucoup la plus importante des albumines urinaires : « C'est l'albumine brightique par excellence » (Jaccoud). Elle diffère de l'albumine du blanc d'œuf avec laquelle elle présente les plus grandes analogies, par une double particularité : elle se redissout complètement dans un excès d'acide nitrique et elle ne se précipite pas par l'éther. La *globuline* (Weyl et Hoppe-Seyler) ou paraglobuline se distingue de l'albumine par ce fait qu'elle est plus diffusible à travers une membrane animale, que sous l'action d'un courant d'acide carbonique elle passe au bout de trois ou quatre heures à l'état floconneux, et surtout — ce caractère est le plus important — qu'elle précipite à froid de l'urine traitée à sursaturation par le sulfate de magnésie cristallisé [2].

La sérine et la globuline représentent la première 4,5, la deuxième 3,5 pour 100 du sérum sanguin ; elles ne se retrouvent pas toujours dans l'urine albumineuse suivant la même proportion. Il y a même des faits où l'une des deux est absolument prédominante ; la sérinurie pure est tout à fait exceptionnelle, à l'inverse de la globulinurie, c'est-à-dire des cas où la quantité de globuline est de beaucoup supérieure à celle de la sérine qui peut n'exister qu'à l'état de traces. Celle-ci s'observe principalement dans les néphrites aiguës, dans les albuminuries transitoires des maladies infectieuses (Jaccoud). On ignore dans quelles conditions la proportion de globuline ou de sérine augmente ainsi dans l'urine ; il est probable que ces changements dans la constitution de l'albumine urinaire sont sous la dépendance de modifications analogues qui se produisent dans la constitution du sérum sanguin ; malheureusement les analyses comparatives du sérum et des albumines de l'urine sont trop peu nombreuses pour qu'il soit permis de se prononcer d'une façon définitive. Il reste cependant acquis que les albumines urinaires proviennent des albumines du sérum [3].

1. L'acide métaphosphorique, préconisé par Hindenlang, permet de rechercher facilement l'albumine ; il s'emploie sous la forme de crayons qu'il suffit de faire tremper durant quelques secondes dans une petite quantité d'eau pour obtenir une solution aqueuse qui précipite l'albumine à froid.

2. Dans l'urine traitée par le sulfate de magnésie, on voit, au bout de quelques heures, se former, au-dessus de la couche de cristaux, le précipité floconneux de globuline que l'on peut facilement recueillir et peser. Il est possible ainsi, connaissant la quantité totale d'albumine coagulable contenue dans une urine, d'apprécier par différence la proportion de sérine qu'elle renferme.

3. ESTELLE (*Rev. de médecine*, 1880). — FAVERET (*ibid.*, 1889).

Dans quelques cas seulement, Senator considère que la mort des épithéliums du rein, leur désintégration partielle grâce à laquelle une certaine portion de leur albumine passe en solution, peut contribuer à former la petite quantité d'albumine contenue parfois dans l'urine normale.

**Pathogénie.** — Cette réserve faite, il convient de se demander en quelle partie du rein a lieu le passage dans l'urine des albumines du sang. La théorie de l'excrétion urinaire, la plus communément acceptée, est celle de Bowmann, modifiée par Heidenhain et adoptée par Charcot, d'après laquelle la portion aqueuse de l'urine et ses sels sont éliminés par le glomérule, tandis que les éléments spécifiques, l'urée, l'acide urique, sont séparés du plasma par l'épithélium à bâtonnets des tubuli contorti et de l'anse ascendante de Henle. L'opinion de Küss et de von Wittich, pour qui à l'état normal l'albumine du sérum sanguin, d'abord éliminée au niveau du glomérule, serait ensuite reprise par l'épithélium canaliculaire, est démentie par ce fait que, chez les animaux sains, on ne trouve pas d'albumine dans l'urine du glomérule ou des canalicules. Dans les cas pathologiques, c'est au niveau du glomérule que se fait la transsudation de l'albumine, non par une filtration simple, mais en vertu de l'action vitale des cellules. La démonstration en a été faite par les expériences de Nussbaum que complètent celles d'Overbeck. L'injection de blanc d'œuf donne constamment lieu à de l'albuminurie : or chez la grenouille, cette albuminurie ne se produit pas quand on pratique la ligature de l'artère rénale qui est la seule voie d'irrigation sanguine des glomérules. Chez les mammifères où l'on a pu provoquer expérimentalement l'albuminurie, soit par la ligature temporaire de l'artère rénale, soit par la production d'une néphrite cantharidienne, il est possible de déceler la présence de boules albumineuses dans le glomérule, à l'exclusion des autres parties sécrétantes de l'organe, en jetant le rein dans l'eau bouillante (Posner) ou dans l'alcool absolu (Ribbert).

Le glomérule — qui dans les conditions physiologiques s'oppose au passage de l'albumine — est donc à l'état pathologique sa principale voie d'élimination. Mais, d'après MM. Lecorché et Talamon, dont l'opinion est partagée par Bartels et Senator, il ne serait pas la seule ; l'albumine du sang pourrait encore, dans les reins gravement altérés, être éliminée au niveau des canalicules malgré la fente lymphatique qui les sépare des capillaires péri-canaliculaires.

Les causes susceptibles de provoquer l'apparition de l'albumine dans l'urine peuvent, suivant Semmola — dont la classification se rapproche beaucoup de celle de M. Jaccoud, — être rattachées à trois grands groupes : les modifications chimiques du sang, celles de la

pression sanguine, les altérations de l'appareil excréteur et en particulier du glomérule ; d'où la division clinique des albuminuries dyscrasiques, mécaniques et irritatives.

Théorie hématogène. — D'après cette doctrine, surtout défendue par Semmola[1] et M. Jaccoud, l'altération du sang serait primitive ; les matières albuminoïdes du sérum sanguin subiraient des modifications telles que leur élimination au niveau du filtre rénal deviendrait possible et les désordres anatomiques de l'épithélium du rein seraient consécutifs à la transsudation de ces substances irritantes. Mais il n'est pas démontré que les albumines urinaires diffèrent, soit par leurs caractères chimiques, soit par une diffusibilité plus grande des albumines du sang : en effet, les expériences de Semmola qui provoquait chez un chien l'albuminurie en lui injectant dans les veines le sérum provenant d'un chien rendu albuminurique n'ont pas été vérifiées par M. Hayem. Rien ne permet actuellement — même chez les sujets atteints du mal de Bright — de distinguer les albumines de l'urine des albumines contenues dans le sérum.

Certes, l'injection intra-veineuse de blanc d'œuf ou l'ingestion de blancs d'œufs cuits (Claude Bernard) fait apparaître l'albumine dans l'urine. La présence dans le système circulatoire d'une albumine différant d'une albumine du sérum est donc suivie d'albuminurie. Mais, dans ce cas, la substance albuminoïde étrangère n'est pas seule éliminée : le rein irrité par le passage de l'œuf-albumine permet le passage de l'albumine du sang ; non seulement, en effet, la quantité d'albumine éliminée pendant plusieurs jours dans ces conditions est supérieure à la quantité d'œuf-albumine introduite, mais encore on aurait pu, à la suite de ces injections, retrouver des lésions matérielles du rein[2]. La caséine, les autres substances albumineuses injectées dans les veines déterminent l'albuminurie par un processus analogue[3].

Pour Gubler, l'albuminurie reconnaîtrait habituellement pour cause l'hyperalbuminose, l'hyperleucomatie sanguine : le rein éliminerait alors l'albumine en excès au même titre qu'un corps étranger. Cette théorie — dont la démonstration directe, c'est-à-dire la constatation dans le sérum d'une quantité d'albumine supérieure à la normale, n'est pas encore faite — ne peut s'appliquer qu'à un petit nombre de cas. Elle rend compte des faits où l'on voit l'albuminurie

1. Semmola, Nouvelle contribution à la pathologie et au traitement de la maladie de Bright (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1886).

2. Knipers, cité par Lecorché et Talamon qui ont vérifié le fait.

3. L'albuminurie consécutive à l'injection d'eau dans les veines n'est, le plus souvent, qu'une hémoglobinurie tenant à la destruction traumatique des globules rouges et à la mise en liberté de l'hémoglobine. Quelquefois, cependant, il y a albuminurie vraie ; elle s'explique alors par une augmentation mécanique de la pression sanguine.

s'exagérer à la suite de l'augmentation de l'albumine dans le sang, par exemple, après la digestion; mais alors il y aurait toujours une altération préalable du rein (Lecorché et Talamon).

Les substances toxiques, la leucine, la tyrosine, le glycose, etc., provoquent l'albuminurie en modifiant, ainsi que nous le verrons, les épithéliums rénaux. Dans ces cas, la lésion anatomique est évidente; elle l'est moins dans une foule d'albuminuries, dites dyscrasiques, où les lésions du rein n'ont pas été démontrées d'une façon nette. Cependant, on tend aujourd'hui à admettre qu'*expérimentalement* les transformations de la crase sanguine, les modifications quantitatives ou qualitatives que peuvent subir les albuminoïdes du sang n'agissent que par l'intermédiaire du rein, dont elles déterminent une altération transitoire ou permanente.

Théorie mécanique. — On a beaucoup étudié dans la production expérimentale de l'albuminurie le rôle des troubles circulatoires. L'augmentation de la pression sanguine intra-rénale ne paraît jouer aucun rôle : Rünberg a démontré d'ailleurs que la filtration de l'albumine à travers une membrane animale n'était pas augmentée quand la pression s'accroissait. Par contre, la diminution de la pression artérielle — telle qu'on peut la réaliser par la ligature complète ou incomplète de l'artère rénale — produit d'une façon presque constante l'albuminurie. Il en est de même de l'augmentation de la pression intra-veineuse; à la suite du rétrécissement ou de la ligature de la veine rénale, l'urine devient rare et albumineuse. Or, dans ce cas, comme dans celui où la pression artérielle est diminuée, le facteur primordial de l'albuminurie, ainsi que Charcot l'a bien démontré, c'est le *ralentissement de la vitesse du courant sanguin;* en somme, l'abaissement de la pression artérielle, l'augmentation de la pression veineuse, aboutissent au même résultat, au ralentissement de la circulation glomérulaire et consécutivement à l'albuminurie. Ces deux conditions se trouvent réalisées dans les affections cardiaques à la phase d'asystolie.

Au bout d'un temps souvent fort court, les modifications de la pression intra-glomérulaire donnent lieu à des lésions épithéliales qui peuvent devenir persistantes; ainsi (Lépine) il arrive un moment où l'albuminurie, qu'elle soit d'origine dyscrasique ou mécanique, s'accompagne de lésion glomérulaire.

Théorie glomérulaire. — Un grand nombre de substances, susceptibles d'altérer le rein, produisent l'albuminurie. Ici, le lien causal entre la lésion rénale et la présence de l'albumine dans l'urine est évident. Tels sont la cantharidine (Cornil et Browicks) et les poisons irritants, les acides minéraux, l'acide oxalique qui donnent lieu à une glomérulite aiguë desquamative; le plomb, qui s'élimine

principalement par l'épithélium des tubuli; le phosphore, l'arsenic, qui sont surtout stéatogènes. Ces poisons produisent, suivant la dose et suivant le temps où ils sont administrés, une inflammation diffuse ou systématisée du rein. Celle-ci ne fait jamais défaut toutes les fois où l'albuminurie se produit.

Ce court aperçu sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie expérimentale permet de comprendre combien chez l'homme l'interprétation de ce symptôme sera difficile. Dans un grand nombre de circonstances, en effet, il n'est pas possible d'attribuer d'une façon exclusive à tel ou tel facteur, modification de la circulation ou de la crase sanguine, altération du rein, la production de l'albuminurie. Peut-être plusieurs interviennent-ils à la fois. Cette hypothèse est d'autant plus vraisemblable que nous ne savons pas avec certitude en vertu de quel processus les albumines du sang passent dans l'urine : la cause provocatrice, état infectieux, intoxication, trouble circulatoire, est connue; mais le mécanisme intime du phénomène nous échappe[1].

**Étude symptomatique.** — L'URINE ALBUMINEUSE. — Elle ne présente très souvent aucun caractère particulier. La *quantité* d'urine émise dans les vingt-quatre heures est tantôt normale, tantôt inférieure à la moyenne (néphrite aiguë, affections cardiaques), tantôt supérieure (néphrite interstitielle). La *couleur* n'est guère modifiée que dans les néphrites aiguës; l'urine devient alors trouble, d'une coloration brun foncé, quelquefois franchement hématique. Dans ce cas, le dépôt de cylindres et de sang qui se fait au fond du vase peut être fort abondant. A côté des globules rouges, plus ou moins altérés, facilement reconnaissables, et d'éléments épithéliaux dissociés provenant de la vessie ou des tubes excréteurs du rein, on trouve souvent dans l'urine albumineuse des *cylindres* de divers ordres, visibles soit sans préparation, soit, ce qui est préférable, après coloration par la liqueur de Gram ou la fuchsine. On distingue les cylindres *hématiques* formés de globules rouges et de quelques leucocytes agglomérés; les cylindres *granuleux*, souvent teintés de sang, constitués, non par de la fibrine ainsi qu'on le croyait autrefois, mais par la coalescence de particules protéiques résultant de la désintégration des cellules, des globules sanguins, de l'albumine épanchée dans les canalicules; les cylindres *épithéliaux* qui traduisent la desquamation des tubes excréteurs de l'urine : leur origine cellulaire est aisément mise en évidence en les colorant par le carmin; enfin les cylindres *cireux* ou colloïdes. Leur présence est

1. D'après MM. Lecorché et Talamon, l'altération des cellules du revêtement glomérulaire constituerait la condition *sine qua non* de toute albuminurie.

également très importante; elle est la preuve d'une altération profonde du rein. Ils se forment dans le labyrinthe, ainsi qu'en témoigne leur apparence toute spéciale qui reproduit avec ses deux segments, l'un effilé, l'autre plus large, la disposition du tube contourné et du tube droit qui lui fait suite. Ils ne semblent pas dus, ainsi que le voulait Langhans, à la fusion des cellules des tubes contournés, mais plutôt (Straus, Cornil et Brault) à la fusion de boules hyalines sécrétées par ces mêmes cellules[1].

Symptômes associés. — L'*anasarque* accompagne très fréquemment l'albuminurie, aussi bien dans certaines variétés de néphrite aiguë, par exemple dans la néphrite scarlatineuse, que dans la néphrite chronique. La bouffissure de la face et des paupières, surtout marquée le matin au réveil, le gonflement des poignets, la prédominance de l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, enfin, à une période plus avancée, l'œdème blanc et facilement dépressible de tout le corps, donnent à l'œdème albuminurique une apparence un peu spéciale. On l'a d'abord attribué à la pléthore hydrémique : les modifications quantitatives et qualitatives du sérum causées par l'albuminurie, la diminution de sa densité qui de 1030 peut s'abaisser à 1019 rendraient plus facile son passage à travers les petits vaisseaux; mais l'expérimentation a démontré que cette interprétation était erronée, puisque l'injection d'eau salée, malgré l'hydrémie qu'elle provoque, n'est qu'exceptionnellement suivie d'œdème. L'oligurie, invoquée également, joue certainement un rôle; cependant elle n'est pas un facteur suffisant, car elle peut exister par exemple à la suite de la compression des uretères sans qu'il se produise d'anasarque. D'après Cohnheim et Senator, les altérations des petits vaisseaux cutanés, en facilitant la diffusion du sérum, seraient la cause de ces œdèmes : il n'y aurait donc pas entre l'albuminurie et l'apparition de l'anasarque de relation causale. Cette théorie s'appuie sur la notion des anasarques sans albuminurie qui ont tant de traits communs avec l'anasarque albuminurique. Peut-être, enfin, le système nerveux joue-t-il un certain rôle dans la production — ou tout au moins dans la localisation — des œdèmes chez les albuminuriques (Potain).

**Variétés étiologiques.** — De l'albuminurie physiologique. — La présence, chez des sujets absolument sains, d'une quantité, généralement minime d'ailleurs, d'albumine est un fait bien connu depuis les travaux de Leube, de Capitan, de Senator, etc. Mais la fréquence de cette albuminurie est très variable suivant les statis-

1. Les *cylindres hyalins*, remarquables par leur très grande réfringence, peuvent exister en dehors de l'albuminurie. On les rencontre dans l'ictère, à la suite de la ligature de l'artère rénale ou au cours d'une gêne circulatoire d'origine cardiaque.

tiques. Leube, chez des soldats, la rencontre dans 5 à 16 pour 100 des cas ; Capitan, sur des soldats également, dans 44 pour 100 ; Millard, dans 45 pour 100; Châteaubourg, dans 76 pour 100. L'écart entre ces différents chiffres tient en grande partie à la sensibilité plus ou moins grande des réactifs employés : Leube faisait usage de l'ébullition, les autres auteurs des réactifs de Millard et de Tanret qui permettent de déceler des traces très faibles d'albumine.

L'albuminurie, dite normale, se rencontre chez les nouveau-nés, chez les enfants où elle s'observerait de 6 à 30 pour 100 des cas, chez le vieillard où sa fréquence est encore plus grande que chez l'adulte, de 57 à 60 pour 100 ; mais à cet âge il faut tenir compte des altérations vasculaires et conjonctives du rein, et peut-être alors ne s'agit-il plus, à proprement parler, d'une albuminurie normale.

Certains facteurs jouent un grand rôle pour faire varier la proportion de l'albumine contenue dans l'urine : au premier rang, il faut placer la digestion et le travail musculaire. Dans toutes les statistiques, et en particulier dans celle de Grainger-Stewart, il est noté que la proportion des albuminuries augmente de plus de moitié lorsque l'examen porte sur les urines recueillies après les repas. L'albuminurie, si fréquemment observée à la suite de l'ingestion d'œufs crus, est le type des albuminuries d'origine alimentaire. Le travail musculaire excessif, ou pratiqué par des sujets non exercés [1], exagère la quantité d'albumine ; il en est de même des bains froids (Johnson [2]), des fatigues intellectuelles et morales. On sait d'ailleurs aujourd'hui que, contrairement à l'opinion des auteurs anciens, les urines de la journée — quelle que soit la cause de l'albuminurie — sont habituellement plus riches en albumine que celles du matin.

Il est certain que chez un grand nombre de sujets dont les urines contiennent des traces d'albumine, l'équilibre de la santé n'est pas absolument parfait, et c'est dès lors à une cause pathologique (altération minime du rein, intoxication alimentaire, surmenage, etc.) que l'on peut attribuer l'albuminurie si légère qu'ils présentent. Mais il y en a d'autres où toutes les circonstances tendant à favoriser l'élimination de l'albumine semblent faire défaut ; il convient alors de se demander quelle est la signification de l'albuminurie. Senator [3] la considère comme parfaitement physiologique ; elle n'est pour lui que l'exagération de ce qui se passe chez tous les sujets, de la trans-

1. L'apparition, dans ces conditions, d'une quantité parfois considérable de mucine est habituelle ; mais, abstraction faite des cas où la mucinurie pourrait prêter à l'erreur, l'albuminurie est certaine.

2. Johnson, On cases of temporary albuminuria resulting of cold bathing (*Medic. Times and Gazette*, 1873).

3. Senator, *Albuminurie in gesunden und kranken Zuständе*, Berlin, 1882.

sudation au niveau du glomérule d'une quantité d'albumine trop faible habituellement pour être décelée par les réactifs dont nous disposons. La sérine et la globuline sont d'après lui des albumines normales de l'urine, mais elles existent à l'état de traces si légères qu'un examen minutieux permet seul de les retrouver [1]. Ces traces, sous une influence quelconque, augmentent-elles jusqu'à devenir appréciables, l'albuminurie *paroxysmale* ou *transitoire* qui se produit alors ne doit pas être considérée cependant comme un phénomène pathologique. Pour Hoppe-Seyler et Bamberger, cette albuminurie rentrerait dans le cadre des albuminuries circulatoires. Tout autre est l'opinion de MM. Lecorché et Talamon : ils considèrent que la présence d'albumine dans l'urine, même en très petite quantité, est toujours un symptôme morbide, qu'elle relève d'une altération du rein, très minime, curable, dont la cause première peut le plus souvent échapper : l'albuminurie, dite physiologique, serait toujours synonyme d'une néphrite parcellaire. Le fait, d'ailleurs, que cette albuminurie est intermittente et ne s'accompagne d'aucun trouble de la santé, ne prouve pas qu'elle ne soit pas d'ordre pathologique, car il existe des albuminuries liées au mal de Bright qui sont dans ce cas.

En fait, le problème de l'albuminurie chez des sujets sains en apparence est loin d'être résolu, du moins au point de vue pathogénique, car cliniquement il est possible, ainsi que nous le verrons, de distinguer cette albuminurie des albuminuries pathologiques.

L'albuminurie *intermittente cyclique* (Pavy, Teissier [2]) peut servir de transition entre ces deux ordres d'albuminurie. Elle se rencontre de préférence chez des sujets jeunes, nés de parents rhumatisants; elle se montre tous les jours, surtout le soir, et peut se prolonger durant des années sans s'accompagner de troubles graves de la santé ou d'indices d'une affection rénale. Mais les individus qui en sont atteints sont pâles, faibles, dyspeptiques; ils ont une tendance aux vertiges, de l'inaptitude au travail. Chaque attaque d'albuminurie est toujours suivie d'une décharge d'urée ou d'acide urique avec présence de gouttelettes graisseuses et de produits de destruction de l'hémoglobine. C'est en se fondant sur ces phénomènes critiques si particuliers que M. Teissier regarde la maladie de Pavy comme une albuminurie dyscrasique, le plus souvent d'origine hépatogène.

Albuminurie dans les maladies aiguës. — Il est peu d'affections fébriles qui ne s'accompagnent pas d'albuminurie ; au premier rang, il

1. Taffe (Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, septembre 1894).
2. Tessier (*Bulletin médical*, 1887). Il faut rapprocher de cette albuminurie intermittente l'albuminurie pré-tuberculeuse décrite par le même auteur (Teissier, Congrès de méd. interne, Lyon, 27 oct. 1894).

faut placer la *diphtérie*, la *pneumonie*, la *scarlatine*, la *fièvre typhoïde;* puis viennent l'*érysipèle*, le *rhumatisme articulaire*, la *grippe*, les *fièvres éruptives*, les *oreillons*, le *typhus*, la *fièvre jaune*, etc. La fréquence de l'albuminurie varie considérablement suivant les réactifs employés ; tandis que, dans certaines épidémies de scarlatine, on ne la rencontre que 2 fois sur 136 cas observés, dans la diphtérie, M. Cadet de Gassicourt l'observe 75 fois sur 100 et M. G. Sée seulement dans la moitié des cas ; MM. Lecorché et Talamon considèrent que l'albuminurie minima — c'est-à-dire celle qui n'est décelée que par des réactifs très sensibles — serait constante dans les fièvres.

La quantité d'albumine oscille de quelques centigrammes à plusieurs grammes par litre ; elle varie considérablement d'un jour à l'autre; l'urine est généralement rare, fortement colorée, riche en urée et en sels. L'albuminurie apparaît d'ordinaire pendant le premier septénaire; elle se montre à l'acmé de la période fébrile (Gehrardt) et cesse presque toujours en même temps que la fièvre ; elle a d'ordinaire disparu au moment de la convalescence. Rarement elle s'accompagne de signes inquiétants d'insuffisance rénale ou d'œdème; plus souvent elle se complique d'hématurie légère ou de peptonurie. C'est dire que cette albuminurie ne paraît avoir par elle-même aucune influence sur le pronostic de la maladie.

Il faut rapprocher de ces albuminuries fébriles celle qui survient à la suite des injections de *sérum antidiphtérique*, dans le cours du *choléra*, surtout à la période algide[1], celle qui caractérise la *congestion rénale aiguë* à forme typhoïde[2].

Les propriétés physiques du coagulum albumineux ont été très étudiées dans ces albuminuries fébriles. On sait que le précipité albumineux obtenu par l'action de la chaleur et de l'acide acétique, tantôt se rétracte très rapidement en un fin dépôt grumeleux, tantôt reste à l'état de nuage floconneux. Dans les albuminuries fébriles, l'albumine se présente, le plus souvent, sous ce dernier aspect. Or, d'après M. Bouchard, tandis qu'une albumine rétractile serait toujours l'indice d'une néphrite, même légère, l'albumine non rétractile démontrerait l'absence d'une lésion rénale : aussi l'étude du coagulum aurait-elle une grande importance puisqu'elle permettrait d'apprécier l'état du rein. Mais cette opinion est contredite par les recherches capitales de M. Lépine, qui a établi que la rétractilité plus ou moins grande du précipité était en relation avec le degré d'acidité ou de densité de l'urine.

1. Papillon (Thèse de Paris, 1894).
2. Robin, *Leçons de clin. et de thér. médic.*, Paris, 1885.

D'autre part, si l'albumine fébrile — le fait est certain — est presque toujours non rétractile, cela tient aussi à ce qu'elle est surtout composée de globuline (Jaccoud), dont la coagulation est beaucoup plus lente que celle de la sérine[1]. Pour expliquer le passage dans l'urine des albumines normales, et en particulier de la globuline, on a invoqué les modifications que la fièvre fait subir au sang, l'augmentation de l'urée et des urates, la diminution des chlorures, l'hyperalbuminose, l'hyperthermie[2] qui favoriserait l'élimination des matières albuminoïdes. D'après MM. Lecorché et Talamon, il faudrait attribuer un grand rôle aux troubles de la circulation rénale, caractérisés par le ralentissement du courant sanguin : ils expliqueraient les nombreux traits communs entre les urines fébriles et les urines des cardiaques; ultérieurement enfin, ces modifications de l'irrigation glomérulaire aboutiraient à une glomérulite desquamative avec tuméfaction et chute des épithéliums : ainsi, l'albuminurie fébrile ne serait jamais, à proprement parler, une albuminurie dyscrasique, elle relèverait toujours d'une lésion rénale légère et essentiellement curable.

Cette néphrite passagère (Cornil et Brault) peut-elle avoir une origine microbienne? Cette hypothèse devient de jour en jour plus vraisemblable, mais le mode d'action des agents infectieux est loin d'être établi avec certitude. Tantôt l'albuminurie est causée par des microorganismes pathogènes (érysipèle, pneumonie); tantôt elle semble être le fait d'une infection secondaire. On ne sait pas si les microbes, qui paraissent s'éliminer principalement par les tubes contournés (Enriquez[3]), provoquent par effraction des lésions épithéliales expliquant le passage de l'albumine, ou si le rôle capital n'appartient pas aux produits solubles qu'ils sécrètent; il est certain que dans nombre de maladies où la toxine seule circule dans le sang, la diphtérie, par exemple, cette interprétation est seule acceptable[4].

A côté de ces albuminuries fébriles, qui disparaissent d'ordinaire avec la fièvre, prennent place les albuminuries liées à une lésion du rein, très variable suivant les cas, presque toujours d'origine micro-

1. Nous parlerons plus loin des cas dans lesquels l'urine fébrile renferme de l'albumine soluble, des peptones.

2. L'hyperthermie joue certainement un rôle dans la production de l'albuminurie. On peut rendre des animaux albuminuriques en élevant leur température centrale de 2 degrés (Capitan, *Rech. expérim. et cliniques sur les albuminuries transitoires*, Thèse de Paris, 1883).

3. Enriquez, *Des néphrites infectieuses* (Thèse de Paris, 1892).

4. Les nombreuses variétés d'albuminurie expérimentale déterminées par les injections de toxines virulentes ou atténuées, de tuberculine, par exemple, rendent chaque jour plus vraisemblable que les poisons microbiens sont la principale cause des albuminuries dans les maladies infectieuses; mais rien n'est encore plus obscur que le mécanisme intime de leur action.

bienne. Le type de ces néphrites des maladies infectieuses est la néphrite scarlatineuse, qui se montre habituellement dans la troisième semaine, soit spontanément, soit peut-être, quelquefois, sous l'influence d'un refroidissement : elle se traduit par de l'anasarque ou des œdèmes localisés ; elle se complique facilement d'accidents urémiques, principalement de convulsions ; les urines sont rares, contiennent souvent du sang, des cylindres, et renferment parfois une quantité très notable d'albumine, qui peut atteindre jusqu'à 4 ou 5 grammes par litre. Cette néphrite entraîne quelquefois la mort par urémie; elle peut guérir complètement ou passer à la chronicité et devenir le point de départ d'un mal de Bright.

Toutes les autres maladies infectieuses peuvent, à un moment donné, s'accompagner d'albuminurie avec de l'œdème ou des signes d'insuffisance rénale, à tel point que les accidents liés à l'albuminurie prennent alors le dessus, et que l'on décrit une forme rénale de la pneumonie, de la fièvre typhoïde.

La néphrite aiguë dite *à frigore*, néphrite bactérienne primitive (Letzerich), réalise le type des maladies infectieuses[1] dans lesquelles les accidents d'origine rénale, albuminurie abondante, anasarque à marche envahissante, urémie précoce, ont la gravité la plus grande.

Albuminurie dans les maladies infectieuses chroniques. — Ce sont la *tuberculose*, la *syphilis* et l'*impaludisme*.

L'*albuminurie des tuberculeux*, déjà signalée par Rayer, s'observerait, d'après M. Le Noir[2], dans près de 30 pour 100 des cas; elle survient quelquefois au début, plus souvent à la période terminale de la phtisie dont elle aggrave considérablement le pronostic; tantôt elle se reconnaît seulement par l'examen méthodique de l'urine, tantôt elle s'accompagne de tous les signes habituels du mal de Bright: anatomiquement, elle relève alors d'une dégénérescence amyloïde ou d'une néphrite diffuse avec prédominance des lésions épithéliales[3]. Dans les cas légers, l'albuminurie a été attribuée (Gubler) à l'anoxhémie, à la perversion des oxydations, à une congestion passive du rein en rapport avec l'asphyxie (Jaccoud).

Dans la tuberculose rénale, l'albuminurie n'est, à côté de l'hématurie, de la pyurie, des douleurs, des modifications de volume du rein, qu'un symptôme de second ordre[4].

1. Il ne semble plus possible aujourd'hui de rattacher, ainsi qu'on le faisait autrefois, cette albuminurie *à frigore* à une irritation intense des nerfs cutanés provoquée par le refroidissement.

2. Le Noir, *De l'albuminurie chez les phtisiques* (Thèse de Paris, 1890).

3. La nécrose de coagulation serait la lésion constante des épithéliums (Leredde, *Arch. de méd. expér.*, 1895, n° 1).

4. Par contre, dans la tuberculose granulique du rein, l'albuminurie fait habituellement défaut.

L'*albuminurie syphilitique* peut être soit précoce, soit tardive (Rayer, Wagner[1], Negel[2]). Dans le premier cas, elle est contemporaine des accidents de la syphilis secondaire ou du moins elle survient très peu de temps après l'infection; elle est assez abondante et s'accompagne fréquemment d'anasarque et d'accidents urémiques; la guérison complète, surtout sous l'influence du traitement mercuriel, s'observe assez souvent. L'albuminurie liée à la syphilis héréditaire ou à la syphilis tardive coïncide avec la tuméfaction du foie et de la rate et les autres signes de la cachexie syphilitique. Au point de vue anatomique, les déterminations de la syphilis sur le rein sont multiples : on rencontre soit des gommes, soit la dégénérescence amyloïde, soit une néphrite avec le type du gros rein blanc ou du petit rein contracté.

L'albuminurie à la suite des accès francs d'*impaludisme* est assez fréquente, mais elle est généralement très légère. Elle s'observe principalement à la fin de l'accès. Il est rare que les accès pernicieux s'accompagnent d'une albuminurie très abondante, exception faite cependant pour la fièvre bilieuse hématurique qui constitue un type clinique bien spécial dans lequel les urines, d'une coloration rouge ou vin de Porto, renferment de l'albumine et une grande quantité d'hémoglobine. D'autres fois (Kelsch et Kiener) l'albuminurie paludéenne peut persister pendant plusieurs mois, soit seule, soit en même temps que les autres manifestations de la cachexie palustre : les lésions rénales sont celles de la néphrite vulgaire[3].

Albuminurie dans les maladies dyscrasiques et les intoxications. — Dans le *diabète*, l'albuminurie est fréquente (10 pour 100 des cas, Garrod; 36 pour 100, Pottalschek; 43 pour 100, Bouchard); elle est légère et intermittente, et peut se rencontrer dans les formes les plus bénignes du diabète constitutionnel; elle paraît devoir rentrer dans le cadre des albuminuries dites dyscrasiques. Il n'en est pas de même de l'albuminurie tardive, généralement durable, toujours assez abondante et dont le pronostic est bien plus sérieux. Elle témoigne d'une altération permanente du rein, soit d'une néphrite interstitielle, soit d'une hypertrophie de la substance corticale par hypertrophie des cellules des tubes contournés (Cornil et Brault), soit enfin d'une altération épithéliale caractérisée par l'infiltration glycogénique des cellules de l'anse de Henle (lésion d'Armanni et d'Ehrlich). L'albuminurie est exceptionnelle dans le diabète pancréatique (Lancereaux).

1. Wagner (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1880).
2. Negel, *La syphilis rénale* (Thèse de Paris, 1882).
3. Cependant Kelsch et Kiener décrivent une variété spéciale de néphrite paludéenne à évolution lente, la néphrite à granulations, caractérisée par la présence, dans la couche corticale, de taches pâles, saillantes, qui représenteraient des tubuli contorti considérablement dilatés.

Dans la *goutte,* elle peut survenir dans trois circonstances différentes. Tantôt elle se montre — mais toujours à titre d'albuminurie très légère — chez un sujet jeune, de race goutteuse; elle coïncide alors avec une sécrétion urinaire plus abondante, une élimination exagérée de l'acide urique qui peut atteindre $1^{gr},50$ à 2 grammes, une tendance aux migraines, aux épistaxis. Tantôt — et elle est alors bien plus caractéristique — elle s'observe chez un goutteux, aussi bien dans l'intervalle que pendant le cours des poussées aiguës; elle est compatible avec un état général excellent; rarement dans ce cas le taux de l'albumine dépasse 0,50 par litre. Enfin, il existe une albuminurie tardive, beaucoup plus grave, relevant des lésions du rein goutteux, qui se rencontre chez les sujets ayant présenté de nombreuses attaques de goutte ou atteints de goutte chronique; l'insuffisance de la dépuration urinaire est alors une complication redoutable.

L'*obésité* s'accompagne dans un cinquième des cas d'une albuminurie dont le mécanisme est absolument ignoré.

L'*albuminurie phosphaturique* récemment décrite[1] reconnaît pour cause prédisposante l'arthritisme et pour cause déterminante le surmenage physique ou nerveux, la suralimentation, etc. Ce syndrome clinique, caractérisé par la présence dans les urines d'une petite quantité d'albumine et par une augmentation des phosphates urinaires, coïncidant avec un affaiblissement nerveux quelquefois très marqué, peut ou guérir, ou aboutir à une lésion rénale.

A côté de ces albuminuries, il faut en ranger d'autres, mal connues dans leur origine, paraissant tenir à une auto-intoxication, c'est-à-dire à une élimination insuffisante des produits toxiques fabriqués par l'organisme. Telle est celle qui se montre chez les *surmenés :* l'urine contient alors de l'acide lactique en excès, des proportions exagérées d'acide urique, d'ammoniaque ou de créatinine; telle est l'albuminurie des *dyspeptiques,* qu'il s'agisse d'une dyspepsie habituelle ou d'une perversion passagère des fonctions digestives; elle existe presque toujours en même temps que l'indicanurie; telle est encore celle des chlorotiques qui, associée aux signes de la chlorose, constitue un état morbide décrit par M. Dieulafoy sous le nom de chloro-brightisme. Dans toutes ces variétés, l'altération transitoire du rein permettant l'élimination de l'albumine reconnaîtrait pour cause le passage à ce niveau d'une urine chargée de matériaux insuffisamment oxydés[2].

1. M. A. Robin (*Bull. de l'Acad. de méd.,* 5 décembre 1893) distingue quatre variétés : l'albuminurie phosphaturique simple, phosphaturique pseudo-neurasthénique, pseudo-brightique et enfin une albuminurie brightique d'origine phosphaturique.

2. Cf. Gouget, *De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins* (Thèse de Paris, 1895).

Dans les *albuminuries toxiques*, le rôle de cette altération du rein est encore bien plus net. De toutes, une des plus fréquentes est l'albuminurie *cantharidienne;* l'absorption d'une très minime quantité de cantharide, parfois à la suite de l'application d'un seul vésicatoire, peut suffire à provoquer une néphrite dont les lésions glomérulaires ont été surtout étudiées par MM. Cornil et Brault. Le *phosphore* dont l'action stéatosante est bien démontrée, l'*arsenic*, le *plomb* donnent également lieu à de l'albuminurie, et la néphrite saturnine a été étudiée en détail dans un chapitre précédent. L'intoxication *hydrargyrique* aiguë s'accompagne beaucoup plus souvent d'albuminurie (Hallopeau) que l'empoisonnement chronique. Les empoisonnements aigus par l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique, sulfurique, l'acide phénique produisent une albuminurie avec lésions du rein. Celle-ci, parfois même accompagnée d'œdème, s'observe assez fréquemment à la suite de l'administration d'un bon nombre de médicaments, tels que la térébenthine, le copahu, le salicylate de soude, le chlorate de potasse, le chloroforme, la morphine, surtout chez les sujets chroniquement intoxiqués[1].

Albuminurie dans les maladies nerveuses. — Les affections graves du cerveau, l'hémorrhagie cérébrale (Ollivier), principalement lorsqu'elle est suivie d'inondation ventriculaire, l'embolie, la commotion cérébrale, les tumeurs, donnent souvent lieu à de l'albuminurie, accompagnée ou non de polyurie et de glycosurie[2]. Il en est de même des *névroses*, de l'épilepsie, au moment des accès, du goître exophtalmique, de la chorée[3], etc.

L'albuminurie consécutive aux *irritations cutanées*, dont la pathogénie n'est que bien incomplètement élucidée, peut être décrite ici. On l'a signalée à la suite de l'eczéma, du psoriasis, de la gale, des brûlures étendues. Pour en rendre compte, il est permis d'invoquer soit la suppression des fonctions de la peau qui forcerait le rein à servir d'émonctoire à des substances devant normalement être éliminées par la voie cutanée, soit l'introduction dans l'organisme, par les lésions cutanées, d'agents pyogènes ou caustiques susceptibles d'irriter le rein au passage; ainsi s'expliqueraient certains faits (Lassar) d'albuminurie survenant chez des galeux après la frotte[4]. Mais les cas

1. Huchard (*Soc. méd. des hôpit.*, 9 mai 1890).

2. Ces faits sont à rapprocher des albuminuries expérimentales produites par la section du nerf grand splanchnique ou par la piqûre du plancher du quatrième ventricule.

3. L'albuminurie choréique ne s'observe guère qu'à la fin de la journée : elle paraît liée à l'intensité du désordre musculaire (Charrin, *Bull. de la Soc. de biologie*, 6 mai 1893).

4. Rappelons qu'on a trouvé des substances toxiques dans le sang des brûlés. Dans le goître exophtalmique, l'albuminurie résulte peut-être de l'intoxication thyroïdienne.

d'albuminurie se montrant à la suite de simples frictions au savon noir ou de l'électrisation très légère de la peau autorisent à penser que l'excitation cutanée, à elle seule, peut provoquer, par voie réflexe, un ralentissement de la circulation glomérulaire qui aboutit à l'albuminurie.

Albuminurie par stase sanguine ou urinaire. — A ce groupe se rattachent, d'une façon bien artificielle, il est vrai, les albuminuries observées dans les affections du cœur, dans la grossesse, dans les maladies des voies urinaires.

L'asystolie consécutive aux *affections cardiaques*, principalement à celles de la valvule mitrale, à l'emphysème pulmonaire, à la myocardite chronique, s'accompagne presque toujours d'albuminurie; mais celle-ci, de même que l'asystolie hépatique, peut exister seule, à titre d'unique manifestation de l'insuffisance cardiaque. Elle reconnaît pour cause la congestion passive du rein, analogue en plus d'un point à celle qu'on détermine par la ligature temporaire, complète ou incomplète (Straus, Germont) de la veine rénale. Cliniquement, elle se caractérise par une diminution du taux des urines qui deviennent rouges, épaisses, chargées de sels. Cette albuminurie passive est rarement le point de départ d'un mal de Bright.

L'*albuminurie gravidique*, signalée pour la première fois par Blackhall en 1818, puis par Bartels, Rayer, etc., ne doit être confondue ni avec celle qui survient parfois après l'accouchement et qui semble n'être qu'un des petits accidents de l'infection puerpérale, ni avec celle qui se montre au cours même du travail. La fréquence de l'albuminurie apparaissant chez les femmes enceintes, en dehors de toute affection intercurrente, varie suivant les statistiques d'un cinquième à un vingtième des cas; elle augmente à la fin de la grossesse (Peter); enfin l'influence de la primiparité est incontestable. D'après la plupart des auteurs (Trousseau, Ollivier, Bailly), la relation est évidente entre la grossesse et l'albuminurie; MM. Lecorché et Talamon, au contraire, considèrent « qu'il n'y a pas d'albuminurie de la grossesse » : il n'y a que des albuminuries dans la grossesse.

De fait, elle ne présente pas de caractères bien tranchés; rappelons seulement que les œdèmes ainsi que les troubles de la vue, pouvant aller jusqu'à l'amaurose, y sont peut-être seulement un peu plus fréquents; elle expose à l'avortement et à l'accouchement prématuré. Enfin elle s'accompagne fréquemment d'éclampsie (1 fois sur 3, Imbert-Gourbeyre; 1 fois sur 4, Blot). Celle-ci ne s'observe presque jamais avant le cinquième mois. Mais cette éclampsie peut aussi survenir chez des femmes enceintes dont l'urine n'est pas albumineuse. A dire vrai, ces cas sont exceptionnels et la notion clinique

qu'une femme enceinte albuminurique est particulièrement exposée à l'éclampsie n'est pas contestée [1].

On a invoqué successivement pour l'expliquer la compression des veines rénales ou des uretères (Leyden) par l'utérus gravide, la pléthore sanguine, la superalbuminose (Gubler). Cette dernière hypothèse tombe devant ce fait que le sérum des femmes enceintes est moins riche en albumine que le sérum normal.

Les affections des *voies urinaires*, de la vessie ou de l'urèthre, aussi bien que celles du rein, sont fréquemment suivies d'albuminurie. Toutes les fois où il y a gêne à l'excrétion de l'urine (rétrécissement urétéral, compression de l'uretère par une tumeur), cette stase urinaire se fait sentir jusque dans les canaux excréteurs : elle détermine la compression des vaisseaux et le ralentissement de la circulation glomérulaire qui provoque la transsudation de l'albumine. Mais très souvent les urines sont en même temps purulentes (cystites, abcès du rein) : dans ce cas l'albuminurie tient à une infection rénale — presque toujours d'origine ascendante — qui a produit une néphrite.

Albuminurie dans le mal de Bright. — L'albuminurie est un des signes habituels des néphrites chroniques ; elle a été, à ce titre, longuement décrite dans un autre chapitre de cet ouvrage. Rappelons seulement qu'elle se présente avec des caractères bien spéciaux, suivant la variété anatomique des lésions. Dans la néphrite à prédominance d'altérations parenchymateuses, l'urine renferme une quantité d'albumine toujours assez considérable (5 à 8 grammes, Rendu), qui peut s'élever jusqu'à 6, 12 et même 20 grammes ; ce chiffre est très variable d'un jour à l'autre ; à la fin de la maladie il s'abaisse notablement ; quelquefois même, l'albuminurie peut disparaître pendant plusieurs jours. Dans la néphrite interstitielle, au contraire, la présence de l'albumine est « secondaire et pour ainsi dire contingente » : il est rare que l'urine contienne plus que quelques centigrammes à un gramme par litre. Bien plus, surtout dans les premiers stades de l'affection, l'albumine fait quelquefois défaut pendant plusieurs mois. Il existe même certaines formes de néphrite interstitielle (Dieulafoy) qui ne s'accompagnent d'albuminurie à aucun moment de leur évolution [2].

1. D'après MM. Lecorché et Talamon, la lésion rénale propre à la grossesse serait une infiltration graisseuse de l'épithélium des tubuli ; c'est elle qui, en déterminant la rétention des produits excrémentitiels, provoquerait l'apparition des convulsions urémiques ; mais l'albuminurie survenant dans ces conditions n'agirait qu'à titre de cause occasionnelle.

2. Les variations diurnes de l'albuminurie dans le mal de Bright, presque toujours en relation avec les efforts musculaires et le travail de la digestion, ont été bien étudiées par Gubler et par Bartels (*Traité des maladies des reins*).

Cet exposé clinique permet de voir combien l'explication pathogénique de chaque cas d'albuminurie est encore obscure ; il est bien peu d'affections où la cause immédiate qui provoque la transsudation de l'albumine puisse être déterminée d'une façon absolue. Enfin, il n'y a pas jusqu'à la constatation même de l'albumine qui ne soit sujette à de nombreuses variétés d'interprétation, puisque, dans l'appréciation des cas d'albuminurie légère — et ce sont presque les plus nombreux, — il faut avant tout tenir compte de la sensibilité du réactif employé.

**Diagnostic. Valeur séméiologique.** — Il est ordinairement assez facile de distinguer la *vraie* et la *fausse* albuminurie. Celle-ci tient à la présence dans l'urine du sang, du pus provenant d'une cystite, du mucus prostatique, des sécrétions vaginales, du sperme : un examen attentif et, s'il y a lieu, le cathétérisme, permettront d'éviter l'erreur.

La *valeur séméiologique* de l'albuminurie est très variable suivant les circonstances où on la rencontre et les signes qui l'accompagnent.

Dans les maladies aiguës, fébriles, elle indique d'ordinaire une gravité plus grande de l'infection, par exemple dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, les oreillons, la grippe ; les formes graves de ces affections se compliquent presque toujours d'albuminurie. Mais c'est seulement lorsque la quantité des urines s'abaisse et que la proportion d'albumine augmente que l'albuminurie acquiert par elle-même une réelle gravité, car elle peut annoncer l'imminence d'accidents urémiques ; cette éventualité est d'ailleurs exceptionnelle, sauf dans la néphrite scarlatineuse et dans la néphrite gravidique qui doit toujours faire redouter l'apparition de l'éclampsie. Enfin il faut savoir que, si l'albuminurie des maladies aiguës guérit presque toujours sans laisser de traces, elle peut cependant dans quelques cas marquer le point de départ d'une néphrite chronique.

En dehors des maladies aiguës, l'albuminurie est extrêmement fréquente : la question capitale est de déterminer si elle est l'indice d'une altération matérielle appréciable du rein, d'une néphrite, car dans ce cas, même légère, elle acquiert une gravité beaucoup plus grande. Les principaux éléments de ce diagnostic étiologique sont au nombre de quatre.

a. *La durée.* — Les albuminuries passagères, qui durent pendant deux ou trois jours, rarement davantage, très peu abondantes, où la quantité d'albumine ne dépasse pas quelques centigrammes dans les vingt-quatre heures, survenant généralement sans cause appréciable ou à la suite d'une altération légère de la santé (fatigue, surmenage, trouble digestif), rentrent dans le groupe des

albuminuries dites dyscrasiques : elles disparaissent d'ordinaire complètement. La persistance de cette albuminurie minima est la caractéristique de l'albuminurie dite physiologique; celle-ci, malgré sa bénignité, comporte toujours un pronostic entouré de quelques réserves, car il n'est pas démontré que les sujets qui en sont atteints ne soient pas plus exposés que d'autres à devenir brightiques. D'autre part, la disparition de cette albuminurie pendant plusieurs mois n'est pas une preuve absolue de l'intégrité du rein, puisque ce caractère d'intermittence se retrouve dans bon nombre d'albuminuries liées au mal de Bright.

b. *La quantité.* — Sauf dans certaines maladies aiguës, on doit admettre qu'une albuminurie abondante est l'indice habituel d'une néphrite; mais, dans cette appréciation, il faut tenir grand compte du taux de la sécrétion urinaire. Lorsque la quantité centésimale d'albumine est de 3 ou 4 grammes par litre, ou lorsque, la quantité centésimale étant très faible, la quantité totale excrétée dans les vingt-quatre heures dépasse 6 à 8 grammes (Lépine), il est très vraisemblable que le rein est atteint.

c. *L'examen du coagulum et du dépôt urinaire.* — Les caractères de rétractilité et de non-rétractilité du précipité albumineux n'ont pas malheureusement toute la valeur qu'on leur avait d'abord attribuée; on sait seulement qu'un coagulum rapidement rétractile est généralement dû à une prédominance de la sérine et que celle-ci se rencontre surtout lorsqu'il existe une altération du filtre rénal; mais cette rétractilité dépend également de la réaction de l'urine et de sa richesse en albumine; aussi sa constatation est-elle rarement d'un grand secours pour le diagnostic.

Par contre, la présence dans le sédiment urinaire de cylindres épithéliaux ou colloïdes témoigne toujours d'une lésion des tubes urinifères. Toutefois, il faut se garder d'en conclure à l'existence d'une néphrite durable : nombreux sont les cas — au décours de la scarlatine par exemple — où l'urine rare, trouble, sanglante, renfermait un abondant dépôt de cylindres, d'hématies, etc., et qui se sont terminés par une guérison absolue. Mais, si ces cylindres sont constatés d'une façon durable — en dehors de toute modification de l'urine tenant à une poussée aiguë, — ils témoignent d'une néphrite chronique.

d. — Les *circonstances* où se montre l'albuminurie ont une très grande importance. L'anasarque albuminurique se présente avec des caractères de siège, d'indolence, de généralisation et de disparition rapides, qui ne permettent pas ordinairement de méconnaître son origine rénale, qu'il s'agisse soit d'une néphrite aiguë, soit d'une néphrite diffuse chronique à type parenchymateux. Dans la néphrite interstitielle, les signes d'œdème cellulaire ou viscéral sont réduits

au minimum; ils peuvent même faire tout à fait défaut. Au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique l'apparition d'une anasarque — quand elle ne peut être attribuée à la cachexie — est toujours liée à une altération grave du rein, soit à une néphrite, soit à une dégénérescence amyloïde. Plus délicate d'ordinaire est l'interprétation de l'albuminurie chez les cardiaques; il est souvent assez malaisé de définir quelle est sa part dans la production des œdèmes, et surtout d'apprécier si elle tient à une lésion définitive du rein, à une néphrite cardiaque proprement dite, ou à une simple gêne circulatoire.

L'existence, bien établie aujourd'hui, de l'anasarque sans albuminurie, impose, en face d'un œdème ayant tous les caractères de l'œdème albuminurique, de pratiquer, avant de se prononcer, la recherche de l'albumine; celle-ci existe-t-elle, la lésion rénale est probable, mais elle n'est pas certaine; elle peut enfin n'être que passagère.

L'urémie sous toutes ses formes, qu'il s'agisse de l'urémie convulsive, de l'éclampsie ou des signes plus atténués de l'urémie, amblyopie, vomissements incoercibles, céphalée tenace, dyspnée, s'accompagne presque toujours d'albuminurie : dans ce cas, l'origine rénale des accidents n'est pas douteuse ; mais la gravité et l'intensité des lésions sont loin d'être proportionnées à la quantité de l'albumine excrétée : une urémie rapidement mortelle peut coïncider avec une albuminurie très légère : c'est ce que l'on observe, par exemple, à la phase terminale de la néphrite interstitielle.

Ainsi, c'est sur un ensemble de signes — dont aucun n'a une valeur absolue — que repose le pronostic de l'albuminurie : il est d'ailleurs, ainsi que nous l'avons vu, étroitement lié à la notion étiologique : pour apprécier la gravité d'une albuminurie, le point le plus important — mais souvent le plus difficile — à élucider, est d'établir si elle tient à une lésion rénale et quelle est la nature de cette lésion.

**Traitement.** — Le traitement de l'albuminurie se confond presque toujours avec celui de la néphrite aiguë ou chronique. La thérapeutique doit surtout avoir pour objet d'augmenter la sécrétion urinaire et de favoriser l'élimination des matériaux solides de l'urine, de prévenir, en un mot, ou de combattre l'insuffisance rénale qui est le principal danger de l'affection dont l'albuminurie n'est qu'un symptôme. Mais envisagé par lui-même, ce symptôme a une grande importance ; en effet, si l'albuminurie n'est pas la cause d'un affaiblissement notable de l'organisme par la perte en matériaux azotés qu'elle lui fait subir, puisque celle-ci ne dépasse jamais 15 à 20 grammes par jour, elle permet cependant jusqu'à un certain point de mesurer la gravité de la lésion du rein : le plus souvent, en

effet, une diminution de l'albumine excrétée coïncide avec une amélioration — passagère ou définitive — dans le fonctionnement du filtre rénal. Voilà comment le traitement du symptôme passe au premier plan.

La liste serait longue des *médicaments* proposés contre l'albuminurie. Tels sont les alcalins, le calomel, l'iodure de potassium (Senator) surtout utile si l'on peut soupçonner l'origine syphilitique ou saturnine des accidents, les sels de strontiane, surtout le lactate de strontium (Laborde) à la dose de 6 à 8 grammes, le tannin : tous abaissent quelquefois dans une proportion notable la quantité d'albumine urinaire. Mais leur action serait bien peu efficace si l'on n'y adjoignait l'action bienfaisante du *régime lacté*.

Le lait est pour les albuminuriques un médicament et un aliment[1]. Prescrit comme seule nourriture à la dose de 3 ou 4 litres, il peut constituer la ration d'un adulte vivant au repos et cela pendant plusieurs semaines; en même temps il est diurétique, il augmente l'excrétion de l'urée, il fait disparaître l'anasarque et il prévient la production des accidents urémiques; en ne laissant transsuder au niveau du rein qu'une quantité aussi réduite que possible de déchets alimentaires, il réduit au minimum les causes d'irritation des épithéliums rénaux. C'est dire que le *régime lacté exclusif* doit être prescrit dans toutes les albuminuries liées à une néphrite aiguë, à une poussée nouvelle au cours d'un mal de Bright chronique, à une néphrite gravidique où les accidents urémiques sont si redoutables; de même l'apparition d'anasarque, même légère, de bouffissure des paupières, l'oligurie, la diminution de la quantité des matériaux solides excrétés rendent son emploi indispensable. En quelques jours, il réussit à abaisser, parfois de plusieurs grammes, le taux de l'albuminurie. Son action préventive au cours des maladies aiguës est également indéniable; c'est ainsi que la diète lactée prescrite pendant les trois ou quatre premières semaines d'une scarlatine paraît rendre la néphrite moins fréquente.

Mais le régime lacté exclusif ne peut pas être imposé à tous les albuminuriques d'une façon continue; au bout d'un temps variable, suivant le degré de tolérance gastrique, il doit faire place au *régime lacté mitigé*, dans lequel on associera au lait les aliments dont l'action nocive sur un rein irrité est le moins marquée; ce seront d'abord le pain, le beurre, le sucre, les soupes, puis les viandes légères, les fruits cuits, le bouillon; l'usage du poisson, toléré par Senator, est

1. 4 litres de lait renferment 160 grammes d'albumine, 160 grammes de graisse et 200 grammes d'hydrate de carbone. Ces chiffres se rapprochent beaucoup de ceux qui représentent la ration théorique d'entretien : 100 grammes d'albumine et de graisse, 250 grammes d'hydrate de carbone.

regardé comme dangereux par d'autres auteurs; les œufs, même cuits, doivent être donnés avec prudence ; il est des malades chez qui ils augmentent rapidement la proportion d'albumine. Les viandes faisandées, le gibier, les fromages forts, tous les aliments riches en ptomaïnes doivent être rigoureusement proscrits. Le régime végétal est un adjuvant très précieux du régime lacté; comme lui, il ne met en circulation dans l'organisme qu'une très petite quantité de toxines, et cependant il peut, à l'exclusion du régime carné, assurer la réparation des forces.

Les règles du traitement de l'albuminurie survenant au cours des néphrites aiguës ou chroniques sont exposées dans d'autres chapitres de ce Manuel; elles se résument en ces deux termes : l'inefficacité relative des médicaments, du moins contre le symptôme albuminurie, l'importance capitale des prescriptions diététiques.

Cette formule est également vraie pour les autres variétés d'albuminurie que nous avons passées en revue ; mais ici la notion étiologique peut fournir des indications spéciales. Chez les cardiaques, c'est en relevant la tension artérielle, chez les syphilitiques en prescrivant le traitement spécifique, chez les paludiques en ordonnant les préparations de quinquina que l'on tentera le plus efficacement de diminuer la quantité d'albumine urinaire ; contre l'albuminurie aiguë, dite *à frigore,* les émissions sanguines locales, les ventouses, les saignées sont souvent employées utilement. Certaines albuminuries tenant à un trouble gastro-intestinal guérissent ou s'améliorent considérablement par le traitement de la dyspepsie ou de l'entérite chronique. L'albuminurie des tuberculeux est une contre-indication à l'emploi de la suralimentation azotée.

D'autres albuminuries, habituellement très légères, ne réclament presque jamais une thérapeutique bien active ; telles sont l'albuminurie dite physiologique, l'albuminurie phosphaturique, intermittente, cyclique, pré-tuberculeuse, celle des goutteux ou des diabétiques : dans tous ces cas, lorsque le taux de l'albumine ne dépasse pas quelques centigrammes par litre, le régime lacté — même mitigé — n'est pas indispensable : la première, la seule indication à remplir est de relever l'état général du malade : c'est alors que les toniques, l'hydrothérapie, les frictions sèches, la vie au grand air seront utilisés avec le plus de succès.

---

## PEPTONURIE

La présence dans l'urine d'une matière albuminoïde non coagulable par la chaleur et l'acide nitrique, signalée d'abord par Mialhe

sous le nom d'albuminose, par Gerhardt sous le nom d'albuminurie latente, a fait ensuite l'objet de très nombreux travaux en Allemagne et en France[1].

Les peptones représentent les matières albuminoïdes hydratées devenues solubles et diffusibles sous l'action des sucs digestifs. Elles diffèrent des autres albumines par la propriété de ne précipiter ni par la chaleur ni par l'acide nitrique, mais de se coaguler à froid par l'alcool absolu. Le précipité ainsi obtenu est soluble dans l'eau.

Les procédés de recherche des peptones urinaires sont assez nombreux[2]. On peut se proposer de les déceler dans l'urine préalablement débarrassée par l'ébullition et la filtration de l'albumine et de la mucine qu'elle renferme; mais il est préférable de séparer d'abord les peptones contenues dans l'urine et de rechercher sur elles les réactions caractéristiques. Pour cela, on précipite les peptones de l'urine acidifiée, par une solution concentrée de tannin ou par le phosphotungstate de soude[3] (Hofmeister). Le précipité est trituré dans l'eau de baryte ou la lessive de soude, légèrement chauffé, puis filtré. C'est la solution incolore ainsi obtenue qui va servir à rechercher la peptone; elle donne la réaction du biuret, c'est-à-dire qu'il suffit d'y ajouter quelques gouttes d'une solution de sulfate de cuivre à 2 pour 100 pour voir aussitôt le liquide prendre une teinte rose, rouge violet ou rouge pourpre caractéristique de la peptone ; à 60 degrés, le réactif de Millon donne une coloration rouge intense. Par les réactifs de Millard, de Tanret, d'Oliver, on détermine un précipité blanchâtre qui disparaît par la chaleur, à l'inverse des matières albuminoïdes, dont le précipité ne disparaît pas. Cette propriété de former, avec ces réactifs, un précipité disparaissant à 80 degrés est commune aux peptones et aux alcaloïdes ainsi qu'à certaines substances animales, la xanthine, la créatine, les débris épithéliaux, etc. Aussi, ce dernier mode de recherche donne-t-il des résultats moins certains que la réaction du biuret ou le réactif de Millon.

Dans la pratique, on se contente le plus souvent de traiter l'urine par le réactif de Tanret; si le précipité disparaît par la chaleur, on en conclut, après s'être assuré que le malade n'a pas absorbé d'alcaloïde, à la présence de la peptone.

Normalement, les peptones n'existent que dans l'estomac et dans

1. WASSERMANN, *Étude sur la peptonurie* (Thèse de Paris, 1885). — BOUCHARD, Des peptonuries (*Union médic.*, 1886).

2. Consulter sur ce point PAUL CHÉRON (*Bull. gén. de thérap.*, 1892, p. 504) et RAYMOND, La peptonurie (rev. gén. de la *Gaz. des hôpit.*, 1889).

3. La solution la plus recommandable est la suivante :

| | | |
|---|---|---|
| Phosphotungstate de soude..... | 25 | grammes. |
| Acide chlorhydrique ............ | 5 | — |
| Eau distillée .................... | 250 | — |

l'intestin. On ne les trouve pas, du moins à l'état libre, dans le sang de la circulation générale ni mené dans celui de la veine porte[1] ; il semble que les peptones provenant de la digestion subissent dans les tuniques de l'intestin des modifications qui les rendent directement assimilables. Dès que la peptone apparaît, même en petite quantité, dans le sang, la peptonurie se produit. Cette peptone peut provenir soit des substances albuminoïdes ingérées et modifiées par les sucs digestifs s'il existe une altération des organes (foie et intestin) destinés à les rendre directement assimilables, soit de la destruction, en un point quelconque de l'économie, des leucocytes qui renferment normalement une grande quantité de peptones.

La peptonurie, à l'inverse de l'albuminurie, est presque toujours un phénomène morbide, puisque chez 771 sujets sains examinés à ce point de vue, Grainger-Stewart ne l'a rencontrée que 3 fois.

Les circonstances pathologiques dans lesquelles on peut l'observer sont des plus nombreuses ; elles sont rangées par Senator sous cinq chefs principaux.

La *peptonurie pyogène* est la plus anciennement connue. C'est celle qui survient dans toutes les suppurations étendues et surtout dans les suppurations osseuses (Wassermann), dans celles des séreuses et principalement dans la péritonite purulente, dans la méningite tuberculeuse (Legroux). Maixner l'a toujours trouvée à la période de déclin de la pneumonie fibrineuse, von Jacksh dans le rhumatisme ; elle dure pendant deux ou trois jours, apparaissant d'une façon presque exclusive au moment de la régression des lésions articulaires. Dans tous ces cas, la peptonurie peut s'expliquer soit par la résorption d'un exsudat inflammatoire, soit par l'hyperproduction et la destruction des globules purulents, riches en peptone.

A ce groupe paraît encore appartenir la peptonurie des phtisiques, si fréquente, surtout au début de la tuberculose. M. Le Noir[2], sur 100 tuberculeux examinés à ce point de vue, a trouvé 28 fois la peptonurie coexistant avec l'albuminurie; la peptonurie isolée n'a été rencontrée que 17 fois.

Sous le nom de *peptonurie hématogène,* on peut réunir les faits si variés où la peptonurie apparaît au cours des maladies infectieuses ou dyscrasiques. Tels sont les fièvres éruptives, la scarlatine en particulier[3], la rougeole, la fièvre typhoïde, les septicémies, le scorbut

1. Cette opinion soutenue par Wassermann, généralement admise aujourd'hui, est en contradiction avec les recherches de Denaeyer et de Devos; pour ces auteurs, il existerait une peptonhémie physiologique pouvant monter jusqu'à $1^{gr},50$ pour 100, sans que la peptonurie apparaisse.

2. Le Noir, *Albuminurie des phtisiques* (Thèse de Paris, 1890).

3. Ervant Arslan (*Soc. de biologie*, févr. 1893).

(von Jacksh), le purpura, la leucocythémie, les anémies graves, l'impaludisme, les formes graves de la syphilis (Raymond), l'aliénation mentale (Maccabruni et Marro). Ici encore, il semble que l'apparition de la peptone dans l'urine soit liée à la destruction des leucocytes.

Il en est de même dans la *peptonurie puerpérale* qui, d'après Fisher, serait constante entre la première et la deuxième semaine qui suivent l'accouchement; au contraire, suivant Grainger-Stewart, elle surviendrait seulement dans un dixième des cas.

La *peptonurie* dite *entérogène* est celle qui se montre au cours des affections gastro-intestinales, les altérations de la muqueuse qui se produisent alors permettant le passage dans le sang des peptones de la digestion. Elle a été signalée dans les cancers de l'œsophage et de l'intestin (Pacanowski), le typhus abdominal, les ulcérations intestinales d'origine dysentérique. De même encore les maladies du foie, l'atrophie jaune aiguë (Frerichs), la cirrhose (von Jacksh), l'intoxication phosphorée (Gerhardt), l'hypertrophie simple du foie (Bouchard) s'accompagnent fréquemment de peptonurie. Cette variété *hépatogène* s'explique par l'insuffisance de la fonction hépatique : le foie cessant de modifier les peptones de la digestion, on voit survenir la peptonhémie, puis la peptonurie.

Enfin la peptonurie coïncide assez souvent avec l'albuminurie, au cours des néphrites chroniques (Senator) ou des maladies infectieuses. Mais l'existence d'une peptonurie d'origine rénale n'est pas démontrée; la peptone, pour passer dans l'urine, n'exige pas, comme l'albumine, une lésion préalable, parfois très légère du rein : il suffit qu'elle se trouve, à l'état libre, dans le sang. L'opinion de Mya[1], d'après laquelle la peptonurie des albuminuriques proviendrait de la transformation de l'albumine urinaire en peptone sous l'influence d'un ferment contenu dans l'urine, n'est pas acceptée par M. Jaccoud et par M. Bouchard[2].

La **valeur séméiologique** de la peptonurie est, jusqu'à présent, assez restreinte, bien que la présence de la peptone dans l'urine implique en elle-même une certaine spoliation de l'organisme par déperdition de substances albuminoïdes immédiatement assimilables.

La peptonurie permet quelquefois de soupçonner l'existence

1. Mya (*Gaz. delle chimische di Torino*, 1886, 1er septembre), cité par Chéron.

2. Ainsi, la peptonurie a une pathogénie des plus complexes. D'après P. Raymond, elle peut être due : 1° à la destruction des leucocytes normaux (scorbut, maladies infectieuses); 2° à la surproduction et à la destruction consécutive des leucocytes (résorption des exsudats, rhumatisme, pneumonie, suppurations); 3° à la formation des peptones en excès dans le sang (peptonurie histogène des tumeurs malignes); 4° aux altérations du tube digestif (peptonurie alimentaire). La place qu'il convient d'attribuer dans cette classification aux peptonuries de la grossesse et de l'albuminurie est difficile à déterminer.

d'une suppuration profonde; elle pourrait servir (Legroux) à distinguer la méningite tuberculeuse des autres variétés de méningite; dans la pneumonie, elle précède habituellement la défervescence ; au cours de la fièvre typhoïde et de la scarlatine, elle annonce la convalescence. Survenant à la fin de la grossesse, elle serait souvent, d'après Köttnitz [1], l'indice de la mort du fœtus. Quand elle se montre chez un diabétique, elle est presque toujours un élément d'aggravation du pronostic. Enfin, associée à la polyurie, elle constitue un syndrome clinique décrit par Quinquaud sous le nom de diabète peptonurique, caractérisé de plus par la polydipsie, de l'amaigrissement et une consomption rapide.

### *Propeptonurie.*

La *propeptone* ou *hémialbumose* est une substance intermédiaire entre les matières albuminoïdes ordinaires et la peptone. Comme elle, elle ne se coagule pas par la chaleur. Mais elle en diffère par la propriété de se coaguler à froid par l'acide nitrique, par le ferrocyanure de potassium, par l'acide acétique. Le précipité ainsi obtenu se dissout par la chaleur, ce qui permet de la distinguer des matières albuminoïdes. Comme la peptone elle donne la réaction du biuret.

L'urine dans laquelle on veut rechercher la propeptone est d'abord débarrassée d'albumine, saturée par un sel neutre, puis acidifiée par l'acide acétique : il se forme alors un précipité qui disparaît complètement par la chaleur, mais qui se reproduit à froid.

La question de la propeptonurie est encore à l'étude. Signalée pour la première fois en 1845 par Bence Jones chez un malade atteint de *mollities ossium*, retrouvée ensuite, mais d'une façon inconstante, dans l'ostéomalacie, elle a été observée par Senator et par Ter Grigoriantz [2], par von Jacksh dans les affections les plus disparates, la pneumonie, la péritonite, la fièvre puerpérale, la tuberculose, les néphrites, les maladies cutanées, telles que le pemphigus, l'urticaire. Elle paraît presque constante dans la rougeole, la scarlatine, les affections mentales. Le plus souvent, elle coïncide soit avec l'albuminurie transitoire ou permanente, dont elle peut être l'avant-courrière, soit avec la peptonurie (albuminurie mixte de Senator).

Pierre BOULLOCHE.

1. KÖTTNITZ (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1888, n° 30).
2. TER GRIGORIANTZ, *Ueber Hemialbumose* (Inaug. Diss., Dorpat, 1883).

---

# HÉMATURIES

**Définition. Division.** — On donne le nom d'*hématurie* ou de *pissement de sang* à la modification du liquide urinaire caractérisée par l'*apparition du sang pendant les mictions*, à l'*excrétion simultanée du sang et de l'urine.*

Cette définition doit être prise à la lettre, car tout écoulement de sang par l'urèthre ne doit pas être considéré comme une hématurie. L'*uréthrorrhagie*, ou hémorrhagie du canal uréthral ayant son point de départ en avant du muscle de Wilson, doit être distinguée de l'hématurie vraie.

Au cas d'uréthrorrhagie en effet, qu'il s'agisse d'un traumatisme portant sur l'urèthre antérieur, de la rupture de la corde dans certains cas d'uréthrite intense, ou d'une uréthrotomie, c'est en dehors de la miction, c'est d'une façon continue, c'est goutte à goutte que le sang s'écoule par le méat, et si le malade vient à uriner, le premier jet seul est modifié dans sa coloration, car dès le milieu de la miction ou à la fin l'urine présente ses caractères normaux. Aucun de ces signes n'appartient à l'hématurie véritable dont le domaine pathologique s'étend seulement jusqu'à la terminaison de l'urèthre postérieur.

**Séméiologie générale.** — *Caractères des urines sanglantes.* — Les conditions pathologiques qui provoquent le pissement de sang sont extrêmement nombreuses et variées, les signes généraux et locaux qui accompagnent ce phénomène diffèrent avec chacune de ces conditions étiologiques et la grande majorité des hématuries ressortit à la pratique chirurgicale. Aussi bien ne peut-on étudier avec détails chaque variété d'hématuries qu'avec la maladie qui la produit ; il suffit donc dans un court chapitre d'ensemble de décrire les caractères généraux des urines sanglantes et de signaler les altérations des urines qui peuvent les simuler.

La *coloration* que donne aux urines leur mélange avec le sang varie d'intensité et de nuance ; elle parcourt une gamme qui va du rouge clair au rouge rose, au rouge éclatant, au rouge sombre. Les teintes rosées rappellent celle que donne à l'eau l'adjonction du sirop de groseilles. Cette comparaison très exacte est celle qu'emploient journellement les malades. Dans d'autres cas, les urines sont brunes et noires ; on croirait parfois à un mélange de liquide urinaire et de marc de café, ou d'urine et de suie.

Le sang peut exister dans l'urine sous différentes formes, liquide ou en caillots, il est souvent éliminé avec du pus ou des détritus variables provenant de la désorganisation des différents organes. Ceci est surtout fréquent au cas de lésions de la vessie ou des reins.

Il y a donc lieu, dans tout échantillon d'urine sanglante, de considérer deux choses : l'urine et le dépôt[1].

Le *dépôt* se présente sous deux formes bien distinctes : ou bien du sang seul le constitue, ou bien c'est du sang mélangé à d'autres matières. Dans ce cas et pour reconnaître ce mélange, il faut user de certaines précautions. Le mieux est de recueillir l'urine dans un tube à expérience. Que le dépôt soit opaque, semi-transparent ou transparent, il suffit de placer le verre ou le tube à essais entre une fenêtre et l'œil pour constater qu'il y a un dépôt à étudier.

Le mélange du sang avec des dépôts d'autre nature se présente sous deux formes :

Dans une première — qui correspond au mélange de sang et de pus — le fond du tube est rempli par un dépôt jaunâtre strié de sang. Ces stries délicates dessinent de petites lignes ondulées qui séparent le dépôt en plusieurs couches. « Dans son ensemble, son aspect rappelle un peu les coupes qui servent en géologie à faire distinguer les diverses couches du terrain » (Guyon). On a affaire, en résumé, à de petits bouchons légèrement glaireux dont la consistance varie.

Dans une seconde, le fond du verre est rempli par une couche d'apparence glaireuse très adhérente au fond du vase, de coloration assez vive. La teinte rouge est due à une multitude de stries sanglantes qui sillonnent et ponctuent de toutes parts l'épaisseur de la couche glaireuse.

Dans ces deux cas, le sang est mélangé au dépôt, mais il ne colore que faiblement l'urine, « le pus a pour ainsi dire englué les hématies. »

D'autres fois, on voit le sang uni à des matières glaireuses et floconneuses, mais ces matières sont distinctes du dépôt sanguin et toute l'urine est plus ou moins fortement colorée.

Enfin la teinte peut être plus ou moins prononcée, mais uniforme, si ce n'est dans les couches les plus profondes où la nuance est plus sombre.

Les dépôts sanglants eux-mêmes sont en général formés de deux parties distinctes : une crème rougeâtre et des caillots.

Les *caillots* témoignent de l'abondance de l'hémorrhagie ; ils

1. Les principaux détails relatifs à l'étude des hématuries sont rapportés dans le livre de M. Guyon, *Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires*. C'est ce traité que nous avons surtout mis à profit pour la rédaction de cet article.

peuvent être très nombreux. Leur consistance est d'habitude molle; ils se dissolvent facilement dans l'eau; ils varient d'ailleurs de forme et de volume. Presque toujours irréguliers, courts, semi-ovoïdes, ils sont quelquefois franchement allongés, déliés, vermiformes, semblables souvent aussi à des sangsues bien gorgées. Leur coloration est noire, rouge foncé, rouge vif; quelques-uns sont décolorés, grisâtres; il en est d'autres maculés de sang sur un fond grisâtre.

*Caractères microscopiques.* — Lorsque les urines sont franchement roses ou rouge vif, il est facile de retrouver les hématies avec leurs dimensions, leurs formes, leur coloration normales; elles apparaissent sous l'aspect de petits disques ronds de 7 $\mu$ de diamètre, à contours nets, à centre opaque, mobiles dans le liquide; généralement isolées, elles ne s'agglomèrent pas comme dans le sang pur en piles de monnaie; elles ne sont pas modifiées par le picro-carmin et se dissolvent dans l'acide acétique.

Si l'urine offre cette teinte noirâtre brun, que nous avons mentionnée, les hématies sont plus difficiles à reconnaître; elles perdent leur aspect normal; les plus altérées ne sont plus représentées que par un petit anneau à contour mince, arrondi ou sinueux; ce sont des détritus d'hématies dont les dimensions sont très faibles, 3 à 5 $\mu$.

Si le sang est en caillots, les caractères microscopiques sont encore intéressants. S'agit-il d'un caillot frais, on trouve des amas de globules rouges, normaux le plus souvent, englobés dans un réseau de fibrine amorphe et granuleuse. S'agit-il de caillots anciens, décolorés, petits, on peut les confondre avec des fragments de tissu organisé, des fragments néoplasiques; le diagnostic histologique est souvent alors d'une réelle difficulté.

*Examen spectroscopique*[1]. — Cet examen doit être souvent pratiqué, il peut aider singulièrement au diagnostic qu'il précise. Lorsqu'on regarde la lumière du jour à travers l'appareil, on voit le spectre solaire avec ses couleurs bien connues et les raies de Frauenhofer A, *a*, B, C, D, E, *b*, F. Si l'on regarde un liquide contenant du sang, on voit les deux bandes noires au milieu de la partie jaune du spectre à droite de D et à gauche de E. Ce sont les bandes de l'oxyhémoglobine qui peuvent se confondre en une seule si l'on ajoute au liquide sanglant quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque.

**Diagnostic différentiel.** — Mais, la plupart du temps, il est facile de reconnaître la présence du sang dans l'urine, et point n'est

1. On se sert couramment du spectroscope de Hénocque. Il se compose d'une lunette contenant un prisme (voir pour plus amples détails le traité de GUYON, p. 446).

besoin pour cela d'appareils spéciaux, non plus que d'une analyse bien minutieuse. Rares sont les urines qui peuvent, par leur coloration foncée, faire commettre une erreur.

Il suffit de se souvenir que le passage de certains aliments donne à l'urine une teinte rose ou noirâtre qui simule la présence du sang. La rhubarbe, le séné, le semen-contra provoquent des modifications de cette sorte; l'emploi plus fréquent de l'acide phénique et du salol a fait bien connaître la couleur encre de Chine que ces agents donnent au liquide urinaire.

Les urines colorées par la bile ont toujours un reflet verdâtre assez prononcé; en les diluant si elles sont trop sombres, on fait apparaître facilement la réaction de Gmelin.

De même on peut rencontrer des urines foncées dont la teinte est due, soit à la présence de l'urobiline, soit à toute une série de pigments que l'acide nitrique fait virer au brun acajou.

Il ne faut pas oublier que, chez la femme, le sang peut être mélangé à l'urine au moment des règles ou au cours des métrorrhagies.

Ce sont là des causes d'erreur bien simples à éviter.

Le diagnostic peut être plus délicat entre les urines hématuriques vraies et les urines *hémoglobinuriques*. L'examen microscopique peut seul parfois trancher la difficulté. Dans toute urine hématurique, le dépôt contient des globules sanguins en grand nombre; ceux-ci manquent dans les urines des hémoglobinuriques que teinte seulement la matière colorante du sang (voir l'*Hémoglobinurie*).

**Étiologie. Diagnostic étiologique.** — *Considérations générales.* — Lorsqu'un malade se plaint de pisser du sang, on peut, par un interrogatoire minutieux, obtenir certains renseignements qui permettent souvent, à eux seuls et avant tout examen méthodique des organes, de déterminer d'une façon assez précise le point de départ de l'hématurie, et même, parfois, de pressentir la nature de la lésion qui provoque cette hémorrhagie.

Il faut, en premier lieu, savoir à quel moment apparaît le sang: pendant toute la durée de la miction, à la fin seulement, ou seulement au début.

Lorsque l'urine, déjà teintée au commencement de la miction, se colore cependant davantage à la fin, on peut admettre la probabilité d'une lésion de la vessie. Il faut alors, ainsi que le recommande M. Guyon, tenir compte de la coloration plus rutilante que prend l'urine à la fin de la miction, plutôt que de la quantité plus grande des matériaux sanguins, qui pourraient n'être autres, en effet, qu'un résidu expulsé du fond de la vessie. Cette coloration plus rutilante est observée d'une façon plus précise et plus significative lorsqu'elle

se montre pendant un cathétérisme évacuateur; elle se rattache souvent, dans ces conditions, à une lésion organique.

Si le sang n'apparaît, au contraire, que tout à fait à la fin de la miction, on peut affirmer qu'il s'agit d'une lésion du col vésical ou des parties qui l'avoisinent immédiatement.

L'apparition du sang seulement au commencement de la miction — fait déjà plus rare — est cependant possible dans deux conditions différentes :

1° Au cas d'uréthrorrhagie, le sang peut être entraîné par le premier jet d'urine ; mais il est alors bien rare qu'il soit assez peu abondant pour ne pas se montrer spontanément en dehors de toute miction et s'écouler par le méat;

2° Dans certaines lésions de la prostate, le sang peut apparaître dans les mêmes conditions; car, s'il est vrai que dans la grande majorité de ces cas, le sang s'écoule dans la vessie et se mélange aux urines, il est aussi certain qu'il peut s'accumuler dans l'urèthre pour être expulsé avec le premier jet d'urine. Il faut enfin faire observer que le plus habituellement les malades qui pissent le sang au début de la miction et qui rendent ensuite des urines claires, voient le sang reparaître avec les dernières gouttes d'urine, le premier jet entraînant le sang déjà sorti des vaisseaux, le dernier jet déterminant, par des contractions de la vessie, une hématurie nouvelle. L'examen local permet alors seul d'assigner à l'hémorrhagie sa véritable origine.

Ce sont là les cas les plus nettement différenciés, mais ils ne se produisent évidemment pas avec une constance parfaite, et d'autres rendent le diagnostic plus embarrassant.

Souvent, en effet, l'urine est uniformément rouge pendant toute la durée de la miction, et l'on peut avoir affaire à une hématurie ayant pour point de départ le rein, la vessie ou la portion profonde de l'urèthre. On sait, à la vérité, qu'au cas d'hématurie rénale, le mélange du sang et de l'urine est plus parfait, et l'on peut penser que le sang vient alors du rein ; mais ce n'est qu'une approximation, car la miction peut avoir la même apparence dans certaines hématuries vésicales.

Il faut donc, en pareille occurrence, rapprocher l'étude du pissement de sang des influences diverses qui peuvent le produire ou le modérer et appeler à son aide les notions tirées de la fréquence, de la durée de l'hématurie et de la recherche des symptômes locaux ou généraux qui l'accompagnent.

La fréquence des hématuries ne peut cependant être considérée comme ayant une valeur réelle que si la réapparition du sang est indépendante de toute condition déterminante appréciable. Le renou-

vellement des accès, *lorsqu'il n'est pas provoqué*, est un indice grave, mais qui permet plutôt de pressentir la nature de l'affection causale que son siège; on est en droit de redouter une lésion organique telle que fongus, tuberculose ou cancer.

Pour être fixé d'une façon plus nette, il faut tenir compte, en outre, de la durée des accès et de la durée totale de la maladie. A ce point de vue, la longue persistance des hématuries, pendant plusieurs semaines par exemple, sans moments d'accalmie, permet de soupçonner la présence d'une tumeur de la vessie.

Par contre, les cas d'hématurie fréquente, mais de durée courte, coïncidant avec une absence parfaite de symptômes vésicaux, en dehors des crises, ressortissent plus communément aux hématuries rénales. Et même, dans les cas où le pissement de sang d'origine rénale se prolonge, on observe encore des intervalles de plusieurs semaines ou même de plusieurs mois, pendant lesquels l'hémorrhagie reste presque complètement suspendue. Or ces accalmies complètes ne s'observent guère dans l'hématurie liée aux lésions organiques de la vessie, ce qui leur donne une importance séméiologique de premier ordre.

Il faut encore noter, comme appartenant en propre aux hématuries rénales, les brusques disparitions suivies d'un prompt retour. On assiste à des changements subits, l'urine devenant tout à coup limpide, alors que rien ne pouvait le faire prévoir. Ces transformations rapides sont souvent suivies de l'expulsion d'un caillot allongé.

On peut encore, de la durée totale de l'affection, tirer des renseignements utiles, relativement à sa bénignité ou à sa malignité; la cessation brusque du pissement de sang, la limpidité de l'urine succédant rapidement à sa coloration plus ou moins foncée, contredisent l'hypothèse d'une ulcération véritable.

La forme des caillots expulsés par les malades peut, dans certains cas, devenir un élément de diagnostic en faveur d'une hémorrhagie rénale. Certains malades, en effet, expulsent de longs caillots, moulés dans l'uretère, qui peuvent atteindre jusqu'à 20 et 22 centimètres de longueur[1]. D'une façon générale, tout caillot moulé, mince, cylindrique, dont la longueur dépasse 8 à 10 centimètres, est presque pathognomoniqne d'une hémorrhagie à point de départ rénal. Parfois, il est vrai, le sang coagulé dans l'urèthre postérieur pourra prendre, en se moulant, la forme cylindrique; mais, dans ces cas, quelle que soit l'augmentation de volume de la prostate, ces caillots, moulés dans l'urèthre postérieur, ne sauraient atteindre 12 à 15 centimètres.

1. ALBARRAN, *Traité des tumeurs de la vessie.*

L'examen microscopique des urines peut aussi, dans certains cas, permettre d'affirmer l'origine rénale d'une hématurie. On trouve souvent dans les urines de petits caillots microscopiques qui reproduisent le moule des canalicules urinifères. Ce sont les *cylindres hématiques*. Ceux-ci sont formés par des globules rouges agglutinés et, dans certains cas, on trouve autour du cylindre hématique l'épithélium du canalicule qui s'est détaché en même temps.

Enfin, il est de toute évidence que l'étude des symptômes généraux et locaux, que les troubles fonctionnels des organes, que les phénomènes douloureux qu'ils peuvent accuser, que les modifications de forme, de volume, de consistance seront autant de points à examiner successivement, car ils précisent un diagnostic que les renseignements précédents n'ont fait qu'ébaucher.

Toutes ces conditions seront étudiées en détail avec chaque cause spéciale d'hématurie; mais une indication générale s'impose cependant, à ce propos :

La vessie ne peut guère être lésée sans que cette lésion soit révélée par des troubles de la miction, par des manifestations douloureuses évidentes; on trouve, en un mot, dans le cortège symptomatique qui entoure et accompagne les lésions vésicales au cours de leur évolution, des caractères qui permettent de déterminer l'origine des hématuries et la nature de l'altération qui les provoque.

Le rein, au contraire, « fournit bien peu de réponses aux interrogations qui lui sont directement adressées » (Guyon). Mais on peut tirer de ce mutisme même une induction qui permet de l'accuser lorsqu'un examen bien complet de la vessie et de ses annexes n'apprend rien au point de vue de l'hématurie.

Il faut maintenant préciser le diagnostic et mentionner successivement les diverses causes d'hématurie avec leurs caractères distinctifs particuliers.

Étant donné un échantillon d'urine sanglante, il faut « passer en revue, comme si vous les comptiez sur les doigts, les sources les plus ordinaires de l'extravasation sanguine, les reins, la vessie, la prostate, l'urèthre » (Thompson). Rien n'est mieux, en effet, que de se conformer à cette règle, en ajoutant, cependant, que l'hématurie peut exister en dehors de ces conditions étiologiques, et tenir à une influence d'ordre général.

I. Hématuries rénales. — A. *Hématuries traumatiques et mécaniques*. — L'hématurie fait rarement défaut au cas de *traumatisme rénal*, elle en est souvent même le symptôme pathognomonique. Le pissement sanguin survient parfois tout de suite après le trauma, ou bien il n'apparaît qu'au bout de quelques jours; ses caractères

varient, depuis l'apparition dans l'urine de quelques caillots moulés, jusqu'au mélange plus ou moins foncé du liquide urinaire et du sang liquide.

Ces hématuries ont une cause immédiate et tangible qui les fait aisément reconnaître.

Le pissement de sang est un symptôme presque constant des *calculs du rein.* Il se produit soit en dehors des crises de coliques néphrétiques, soit à leur occasion ; il est presque toujours léger, fugace; rarement l'hématurie est abondante et rebelle.

Les circonstances qui accompagnent ou déterminent l'hématurie impriment à ce symptôme un cachet spécial qui seul en fait reconnaître l'origine.

Dans l'intervalle des crises douloureuses, l'hématurie peut être provoquée par la marche, la fatigue, par une exploration médicale même; en résumé, par toutes les conditions qui réveillent la douleur. Le pissement sanguin est alors passager; il peut ne pas se reproduire pendant des mois et des années.

Si au contraire l'hématurie survient à l'occasion des crises, elle se produit dans trois conditions différentes. Elle précède, accompagne ou suit l'accès douloureux.

*Avant:* c'est l'hématurie prémonitoire, sa cause passe généralement inaperçue; elle précède le paroxysme d'un temps plus ou moins long.

*Pendant:* les urines sont rares et l'hématurïe peu abondante. On n'observe qu'une légère teinte rosée de l'urine.

*Après:* pendant les quelques heures ou les quelques jours qui suivent la cessation des douleurs, les malades continuent encore à rendre des urines hématuriques, puis, peu à peu, celles-ci redeviennent claires et tout rentre dans l'ordre.

On reconnaît facilement cette variété d'hématurie à l'existence de la colique néphrétique et à l'issue de graviers arrondis et lisses.

Il faut ranger dans ce même groupe les hématuries d'origine parasitaire, produites par le strongle géant, le pentastome denticulé, le distome hématobie. L'étude en sera faite avec celle de l'hématurie essentielle.

B. *Hématuries inflammatoires ou congestives; hématuries dans les néphrites.* — Au début de certaines *néphrites aiguës* et surtout dans celles qui accompagnent la scarlatine, la pneumonie, la fièvre typhoïde, l'érysipèle, on peut observer l'hématurie; celle-ci est quelquefois abondante et constituée par du sang très reconnaissable avec de petits caillots vermiformes et de nombreux cylindres hématiques; mais le plus souvent, l'urine rare et concentrée présente une coloration qui varie du rose sale (lavure de chair) au noir foncé. Il y

a dans ce dernier cas une véritable disproportion entre cette teinte foncée et le nombre des globules rouges que révèle l'examen microscopique.

Pour expliquer cette anomalie, les uns pensent (Brault) que les urines se décomposent en partie dans les vases où elles sont reçues et qu'en particulier les globules rouges s'y dissolvent; les autres (Lecorché et Talamon) admettent que la raison de ce contraste ne réside peut-être pas dans la dissolution des globules rouges dans l'urine une fois émise, mais dans l'association possible d'hématurie et d'hémoglobinurie. Ils citent, à l'appui de cette opinion, l'observation d'un malade dont les urines étaient examinées à différentes reprises dans la journée et qui présentait tantôt des urines franchement hématuriques dans l'après-midi et des urines hémoglobinuriques dans la matinée.

L'hématurie se rencontre non seulement au début de certaines néphrites aiguës, mais elle peut survenir aussi par poussées au cours de néphrites à marche rapide; chaque crise hématurique dure de trois à huit jours en moyenne.

Enfin, les périodes d'hématurie ne sont pas rares pendant l'évolution des *néphrites chroniques*, mais certaines conditions sont nécessaires pour favoriser leur apparition. Quelquefois, chez des malades atteints de néphropathie ancienne, il suffit de l'application d'un simple vésicatoire pour faire naître le pissement de sang; dans d'autres cas, le froid en est la condition déterminante; mais presque toujours, l'hématurie est provoquée par une maladie intercurrente: une fièvre typhoïde, une pneumonie, un érysipèle, etc. Il se produit alors une véritable poussée hémorrhagique qui se greffe sur des lésions anciennes.

C. *Hématuries dans les tumeurs et les tubercules du rein.* — 1° *Cancer du rein.* — Le pissement de sang est un symptôme ordinaire de la dégénérescence cancéreuse du rein; il survient environ dans 25 pour 100 des cas chez les enfants, dans 50 pour 100 des cas au cours du sarcome chez les adultes, dans 75 pour 100 des faits de carcinome à l'âge moyen de la vie.

L'hématurie est un symptôme initial dans un quart des cas environ. Elle est essentiellement caractérisée par son début soudain chez un sujet de bonne santé apparente; elle s'accompagne fréquemment d'une douleur lombaire, irradiée suivant la direction de l'uretère, rappelant la colique néphrétique, crise douloureuse terminée elle-même par l'expulsion d'une certaine quantité de sang et de caillots allongés de toutes formes et de toutes dimensions; ces caillots cependant n'acquièrent une importance diagnostique véritable que s'ils sont très allongés, moulés sur l'uretère; leur valeur diagnostique est

nulle au contraire quand ils sont fragmentés, irréguliers, mélangés à ceux qui se sont déposés dans la vessie.

Cette hématurie procède par crises interrompues par des périodes d'accalmie complète.

Au moment de la crise même, les urines peuvent cesser de contenir du sang, modification qui parfois se fait du matin au soir ou d'un jour à l'autre; on l'explique soit en admettant la cessation de l'hémorrhagie au niveau de la tumeur, soit en supposant que l'uretère correspondant au rein malade a été momentanément oblitéré par un caillot dont l'expulsion précède alors une nouvelle poussée hématurique.

Souvent, d'après les observations de M. Guyon, les crises hématuriques ne se rapprochent pas; mais, fréquentes pendant les premières périodes de la maladie, elles tendent au contraire à s'éloigner et disparaissent complètement jusqu'à la fin. Lorsque le pissement de sang se présente avec ces caractères, on peut éliminer l'idée d'un néoplasme vésical dans lequel les mictions sanglantes se rapprochent et s'aggravent jusqu'aux derniers jours.

2° *Tuberculose rénale.* — Les urines présentent des variations très notables aux différentes périodes de la maladie. Souvent des hématuries se produisent dans les phases initiales de l'affection ; elles sont alors d'ordre fluxionnaire et congestif, analogues à celles que l'on observe dans la première période de la tuberculose pulmonaire.

Au cas de dégénérescence tuberculeuse du rein et des bassinets, l'urine présente les caractères de la pyélite hémorrhagique. Le sédiment est abondant et l'examen microscopique y fait découvrir, outre des globules rouges, des globules de pus, des détritus caséeux, etc. Mais ces caractères ne sont pas pathognomoniques de la tuberculose du rein dont l'existence ne peut être révélée que par l'association d'autres symptômes de même nature en différents points de l'organisme.

II. Hématuries vésicales. — A. *Hématuries traumatiques et mécaniques.* — Toutes les violences extérieures susceptibles d'atteindre la vessie : les chutes, les plaies, les coups, les traumatismes chirurgicaux, tels que ceux qui résultent d'un cathétérisme ou d'une lithotritie, peuvent produire une hématurie. Ces faits ne doivent pas nous retenir longtemps; l'appareil symptomatique au milieu duquel survient le pissement de sang suffit toujours à en faire connaître le point de départ.

Plus importante est l'étude de l'hématurie dans les *calculs vésicaux* qui agissent mécaniquement comme de véritables corps étrangers.

Le calculeux voit généralement survenir sa première hématurie à

la suite d'une chute, d'une grande fatigue, d'une marche forcée, d'une promenade en voiture ou à cheval; ces conditions déterminantes toujours identiques sont rapidement connues des malades.

D'une façon générale, l'hématurie étant produite par le déplacement et la locomotion de la pierre dans la vessie, on comprend pourquoi les transports en voiture sont mal supportés, pourquoi la voiture à deux roues est plus mal tolérée que la voiture à quatre, pourquoi le voyage en chemin de fer est souvent possible, pourquoi enfin dans certaines voitures ce sont les places les plus élevées, où les trépidations sont moins sensibles, que les malades préfèrent. Parallèlement, on s'explique aisément l'influence du repos qui fait cesser l'hématurie, influence si nette que parfois elle devient un véritable moyen de diagnostic.

L'urine n'est pas toujours colorée au moment même de la miction ; quelquefois, seules les dernières gouttes apparaissent teintées, l'urine se colorant plus ou moins suivant l'abondance du sang épanché.

*Rétention d'urine.* — On peut ajouter à la liste des hématuries de cause purement mécanique celle que l'on observe dans la rétention d'urine chez les malades atteints d'hypertrophie de la prostate. Si, au cas de rétention d'urine dans cette affection, on pratique l'évacuation trop rapide de la vessie, on peut observer le pissement de sang suivi des symptômes d'une cystite rebelle. C'est le type de l'*hématurie par décompression.* M. Guyon fait remarquer que les changements d'équilibre survenus sous l'influence de cette évacuation peuvent être tels que des hémorrhagies se produisent dans le bassinet et qu'une poussée congestive violente compromette le fonctionnement de reins anciennement malades. Dans certaines rétentions anciennes, on a observé non seulement de l'hématurie, mais de véritables décollements de la muqueuse.

Ces faits ont une importance capitale, puisque suivant l'intervention on peut éviter ou produire l'hémorrhagie. D'où ce précepte qu'il faut évacuer la vessie incomplètement, en plusieurs fois, les malades restant dans le décubitus horizontal, et remplacer même une partie du liquide évacué par une certaine quantité de liquide antiseptique. Ces règles sont au contraire inutiles dans les rétentions d'urine récentes.

B. *Hématuries dans les cystites.* — L'hématurie est un symptôme fréquent au cours de toutes les variétés de cystite, qu'il s'agisse de cystite du corps ou du col, de cystite aiguë ou chronique. Les caractères généraux de ces hémorrhagies sont de se répéter sans cause nettement appréciable, de persister longtemps, de ne se calmer ni par le repos, ni même par le repos au lit.

Les symptômes vésicaux concomitants permettent de reconnaître la variété de cystite.

Dans la cystite du col existent des phénomènes douloureux intenses, du spasme et du ténesme, surtout à la fin de la miction; ces douleurs irradient vers l'anus et le périnée. Le pissement de sang, dans ce cas, n'est souvent que passager, et, si l'on recueille l'urine dans trois verres différents, on trouve dans le premier du pus et quelquefois un caillot, dans le second un liquide sanguinolent, dans le dernier du sang presque pur ou des gouttes d'urine très colorée.

Dans la cystite du corps, la douleur siège plus haut vers l'hypogastre et le sang est éliminé, mélangé à l'urine; s'il y a lésion concomitante de l'urèthre postérieur et du col, le sang apparaît surtout au commencement et à la fin de la miction, les urines pouvant rester incolores dans l'intervalle.

Les hématuries sont très rares dans la cystite pseudo-membraneuse.

Dans tous ces cas, il est nécessaire de recevoir les urines dans des vases transparents et d'examiner les dépôts caractéristiques résultant du mélange du pus et du sang.

C. *Hématurie dans les tumeurs et la tuberculose de la vessie.* — L'hématurie est le premier et le principal symptôme des *tumeurs de la vessie.* Presque toujours elle marque le début des accidents et peut rester le seul symptôme appréciable jusqu'à une période assez avancée. Cette absence de tout phénomène concomitant doit même être considérée comme un signe extrêmement important. Pendant longtemps, la miction n'est ni plus fréquente ni plus douloureuse, les urines redeviennent normales dès que le sang a cessé de couler. Cette hématurie ainsi isolée, apparaissant sans cause, cessant de même pendant longtemps et se reproduisant souvent, suffit à faire affirmer la présence d'un néoplasme vésical. Le repos ne semble pas l'atténuer, quelquefois même le décubitus horizontal semble la favoriser.

Si le sang est en petite quantité, il apparaît principalement à la fin de la miction et, si les urines sont franchement sanglantes, les dernières gouttes seules sont constituées par du sang pur. Cette apparition du sang seulement ou surtout à la fin des mictions est un bon signe de la présence d'une tumeur de la vessie.

L'examen direct du liquide émis ne donne que des renseignements sans grande valeur; la teinte des urines est variable depuis l'aspect rutilant des exsudations récentes, jusqu'à la teinte marc de café du sang retenu dans la vessie. Le sang, ayant séjourné dans le réservoir urinaire, se coagule souvent en gros caillots, lesquels peuvent obstruer le col de la vessie et exiger une intervention directe et immédiate. Au lieu de caillots, de petits fragments de la tumeur

peuvent s'engager dans l'urèthre et constituer un signe auquel on a cependant voulu attribuer un rôle exagéré.

Presque toujours ces hématuries évoluent de façon progressive; d'abord espacées, elles tendent à se rapprocher vers la fin pour devenir presque continues ; rarement elles se suppriment pendant un long espace de temps.

Il est d'ailleurs impossible de juger de la nature bénigne ou maligne de la tumeur sur la marche même des pissements de sang, sur leur rapprochement, leur ténacité ou leur abondance ; car l'hémorrhagie ne résulte pas du volume même de la tumeur qui d'ailleurs est assez rarement ulcérée, mais elle dépend surtout de la fréquence en ce point des ictus congestifs, avec effraction vasculaire, de telle sorte qu'une hémorrhagie abondante peut être produite par une tumeur de petites dimensions. Comme le dit M. Tuffier, en effet, « la vessie est un organe essentiellement congestif et par son anatomie et par sa physiologie. Sa congestion est son mode de réaction le plus fréquent. Dès lors, la présence d'un néoplasme doit être pour l'organe une cause excitatrice incessante. Il se fait sous cette influence une vaso-dilatation du côté de la vessie, d'où ruptures consécutives des vaisseaux friables du néoplasme. »

Le diagnostic de tumeur de la vessie n'est généralement pas difficile à formuler, mais les difficultés commencent lorsqu'on veut déterminer les caractères particuliers du néoplasme dont on a reconnu la présence. Tous les moyens usuels d'examen doivent être mis en œuvre pour arriver à ce résultat : toucher rectal combiné avec le palper hypogastrique, cathétérisme, examen cystoscopique [1].

*Tuberculose vésicale.* — Les hématuries, fréquentes dans cette affection, surviennent comme les précédentes, sans cause appréciable, sans traumatisme, sans fatigue exagérée ; elles évoluent presque toujours de la façon suivante : elles surprennent un adulte, bien portant en apparence ; le malade s'aperçoit qu'il pisse du sang; bientôt les mictions deviennent plus fréquentes et plus douloureuses, le repos ne les calme pas ; souvent ce malade expulse, au milieu d'efforts pénibles, seulement quelques gouttes d'urine qui laissent au fond du vase un dépôt purulent et des stries sanglantes. Par intervalles, l'urine, claire ou trouble, devient plus abondante.

On a comparé, assez justement, les hémorrhagies vésicales et pulmonaires, au cours de la tuberculose, les hématuries correspondant aux hémoptysies initiales, la pyurie répondant à l'expectoration bacillaire. Le mécanisme de ces deux variétés d'hémorrhagies est

1. Les détails de ce diagnostic sont excellemment rapportés par M. ALBARRAN dans son *Traité des tumeurs de la vessie.*

surtout parfaitement assimilable : les phénomènes congestifs jouent dans les deux cas un rôle prépondérant, l'hématurie est un symptôme précoce; c'est, comme on l'a dit, une véritable hémoptysie vésicale. Dans l'un et l'autre cas, ce n'est pas la fonte caséeuse de l'organe infecté qui provoque l'hémorrhagie, et, ce qui le prouve, c'est l'abondance de la perte sanguine à un moment où les désordres anatomiques sônt peu étendus et l'atténuation de cette même perte de sang à mesure que les lésions s'aggravent.

Pour l'hématurie, en outre, l'influence du traitement justifie cette explication. Dès que, par l'installation d'une sonde à demeure ou par la taille hypogastrique, on parvient à supprimer, pour ainsi dire, l'activité contractile du muscle vésical, dès que la vessie est ainsi mise au repos, les phénomènes congestifs disparaissent et l'hématurie douloureuse se dissipe.

III. Hématuries dans les maladies de la prostate. — L'hématurie est commune dans l'*hypertrophie prostatique*, elle y réalise un type clinique assez fréquemment observé. Nous ne reparlerons pas de ces pissements de sang qui surviennent à une période déjà avancée de l'affection, quand le prostatique commence à mal vider sa vessie, quand l'urine stagne dans le bas-fond. Il s'agit, en effet, de pissements sanguins provoqués par la décompression brusque à la suite d'un cathétérisme évacuateur complet. Ces faits ont été signalés plus haut. Il faut seulement rappeler les hémorrhagies en général, assez peu abondantes, qui surviennent au passage de la sonde; le repos suffit presque toujours à les faire disparaître, car, si la prostate saigne facilement, elle saigne en somme peu à la fois.

Dans cette forme rare de cancer, à laquelle M. Guyon a donné le nom de *carcinose prostato-pelvienne*, les hématuries présentent une gravité très grande; elles sont, à une période avancée de l'affection, assez abondantes pour refluer dans la vessie et, par leur répétition, compromettre l'existence.

D'ailleurs, à l'hématurie se joignent d'autres symptômes : troubles de la miction, douleurs violentes à irradiations multiples, permettant d'établir un diagnostic provisoire que le toucher rectal rend définitif par la perception qu'il donne de l'hypertrophie considérable de la prostate.

IV. Hématuries dans les affections de l'urèthre. — A. *Traumatismes*. — Ayant éliminé, dans la définition, toute hématurie provenant de l'urèthre antérieur, toute uréthrorrhagie en un mot, il convient seulement de rappeler les lésions de l'urèthre profond susceptibles de produire le pissement de sang. Parmi les causes les plus fréquentes sont : les fausses routes des cathétérismes maladroits, les fractures du pubis déchirant l'urèthre au niveau de sa région profonde.

L'hématurie a, dans ces cas, l'aspect connu de l'hématurie vésicale, c'est-à-dire : mélange du sang à l'urine, coloration brun foncé du liquide, caillots nombreux.

B. *Uréthrites.* — Au cas de blennorrhagie, le sang peut sortir par le canal de l'urèthre dans quatre conditions distinctes :

1° Quand la blennorrhagie est suraiguë; par suite de l'intensité même des phénomènes inflammatoires, le moindre traumatisme suffit à faire sourdre le sang combiné à la sécrétion purulente;

2° L'hématurie peut survenir pendant les érections forcées et après la rupture de la corde par redressement violent du canal érigé : c'est, à la vérité, une uréthrorrhagie;

3° A la suite d'injections caustiques, le sang sort mêlé à l'urine dès le début de la miction ;

4° L'hématurie peut compliquer une cystite, le sang s'écoule alors à la fin de la miction.

C. *Rétrécissement de l'urèthre.* — Le pissement de sang peut survenir à l'occasion d'une fausse route pendant le cathétérisme; mais, souvent, au rétrécissement se joignent des lésions de la vessie, qui devient incontractile du fait de la prolifération des éléments conjonctifs; c'est la cystite interstitielle de Guyon. Alors le réservoir urinaire sclérosé se cache derrière le pubis; les mictions deviennent plus fréquentes, un état congestif permanent de la muqueuse s'établit, à la faveur duquel des hématuries peuvent apparaître, intermittentes, survenant et disparaissant sans raison appréciable, souvent assez abondantes pour teinter uniformément l'urine.

V. Hématuries de cause générale. — A. *Maladies infectieuses.* — On sait l'incontestable fréquence des lésions du rein au cours des maladies infectieuses et l'apparition possible des hématuries pendant l'évolution de ces néphropathies aiguës ; il n'en faut pas conclure que toute hématurie survenant au décours d'une pyrexie grave est forcément d'origine rénale, car il est des cas dans lesquels le pissement de sang apparaît à une période de l'infection où n'ont pas coutume d'exister les complications rénales. Il n'en va pas moins que l'hématurie n'est pas un symptôme fréquent des maladies infectieuses, c'est seulement un signe possible des formes malignes de ces infections.

L'hématurie apparaît en même temps que d'autres hémorrhagies, par diverses voies; c'est alors un épiphénomène de signification pronostique extrêmement grave. Il en est ainsi dans la scarlatine, la rougeole, la variole, l'ictère grave, la peste, la fièvre jaune, le scorbut, etc.

Ces quelques notions générales sont applicables à toutes les hématuries des maladies infectieuses; mais dans quelques-unes de

celles-ci le pissement de sang offre certains caractères plus précis, une valeur séméiologique plus différenciée; aussi bien est-il indispensable de le décrire de façon plus détaillée.

Dans la *fièvre typhoïde,* l'hématurie non rénale apparaît souvent sans prodromes. Dans deux cas observés par M. Létienne [1], il ne fut pas possible de découvrir le moindre phénomène douloureux ou fonctionnel prémonitoire. Le pissement de sang était constitué par du sang liquide de coloration vermeille, mal mélangé à l'urine. Celle-ci ne contenait pas de caillots à l'émission ou seulement des coagulations de très petit volume, indiquant qu'il n'y avait pas eu dans la vessie d'extravasation notable.

Ces hématuries ne se produisent pas toujours à chaque miction. Elles peuvent survenir une fois, disparaître et revenir quelques jours après ou bien être continues. La quantité de sang rendu est variable; généralement elle est peu abondante.

Le moment d'apparition des hématuries au cours de la dothiénentérie est d'ordinaire tardif. M. Lecorché en rapporte cependant un cas où l'hémorrhagie survint au début de l'affection, cessa et se reproduisit lors de l'éruption des taches rosées lenticulaires pour persister pendant quelque temps ; c'est cependant, en général, une complication de la période d'état ou d'une phase avancée de la maladie, sans grande influence sur la courbe thermique.

L'hématurie est partout notée comme une circonstance aggravante. Elle est, en effet, une preuve de la dissémination de l'agent infectieux et d'une moindre résistance de la part du sujet. Mais à elle seule, elle ne suffit pas à assombrir le pronostic. Survenant, en effet, au cours d'une fièvre typhoïde dont elle constitue la seule anomalie, elle n'a pas d'importance fâcheuse. Dans les formes graves au contraire, elle constitue un accident à redouter à cause de l'étendue et de la gravité des lésions qu'elle signale et que, maintes fois, les observateurs ont constatées.

Les lésions qui accompagnent ces hémorrhagies sont variables. Elles peuvent à l'autopsie n'apparaître que sous forme de taches ecchymotiques, de piqueté rose ou rouge vineux, de saillies mamelonnées, d'ulcérations disséminées ou agglomérées, d'eschares gangréneuses de la muqueuse. Leur siège paraît être beaucoup plus fréquent sur la vessie. Grisolle, Cossy, Homolle insistent surtout sur les lésions de cet organe, mais elles peuvent être plus diffuses ; M. Lecorché a trouvé des ecchymoses sous-muqueuses disséminées sur toute l'étendue des voies d'excrétion : vessie, uretère et bassinet.

1. Létienne, Note sur les hématuries extra-rénales dans la fièvre typhoïde (*Méd. mod.*, 18 déc. 1890).

Dans la *variole hémorrhagique*, les hématuries sont très fréquentes. Souvent la vessie est fortement distendue par l'urine, et la palpation et la percussion la font découvrir au-dessus du pubis. Vient-on à pratiquer le cathétérisme, on donne issue à une grande quantité d'urine dont la couleur est plus ou moins foncée ; tantôt elle est légèrement teintée en rouge, tantôt elle est constituée par du sang presque pur.

Ces hémorrhagies ont, ici encore, leur source non pas dans le rein, mais dans la muqueuse des calices et des bassinets, quelquefois aussi dans la partie supérieure des uretères (pyélite hémorrhagique). La vessie peut aussi en être le point de départ ; elle est souvent remplie de caillots noirâtres.

Nous ne pouvons, à propos de chaque maladie infectieuse, rappeler les caractères précis des pissements de sang ; ils sont, dans leurs grandes lignes, superposables aux précédents et entraînent presque toujours comme ceux-ci le pronostic le plus défavorable.

La pathogénie de ces hématuries dans les fièvres est certainement complexe ; elle est en tout cas très obscure et il est vraisemblable que plusieurs conditions concourent à leur production. Nous ne faisons que rappeler à ce propos la théorie de Hlava. D'après cet auteur, chaque fois que dans une pyrexie le sang s'extravase, c'est qu'un bacille spécial, éminemment hémorrhagipare, soit par son action directe sur les parois vasculaires, soit par ses sécrétions, est présent. Cette théorie, admise un moment par quelques bactériologistes, est, à la vérité, une simple vue de l'esprit. Il n'est pas nécessaire pour les besoins d'une explication pathogénique de faire intervenir un microbe spécial, la virulence de tout agent pathogène pouvant s'exalter ou s'abaisser avec sa vitalité propre suivant les modifications du terrain, de l'âge, de l'espèce, etc...

Il est donc vraisemblable que diverses causes doivent unir leur action pour provoquer les hémorrhagies dans les conditions précitées. On sait qu'au cas de variole hémorrhagique, Weigert a trouvé de nombreuses bactéries dans les vaisseaux capillaires ; on est donc en droit d'incriminer avec quelque raison ces embolies microbiennes et de leur faire jouer un rôle dans la genèse des différentes hémorrhagies infectieuses; de même aussi, on peut admettre, comme condition adjuvante possible, l'action nécrosante de certains agents pathogènes sur les tissus.

Mais les embolies capillaires ne sont pas une condition nécessaire, et l'on sait fort bien que le purpura, comme les autres hémorrhagies, peut se produire dans les infections par un mécanisme différent. Les altérations du sang et des parois vasculaires, les modifications de la pression sanguine résultant de troubles du

système nerveux vaso-moteur, tous phénomènes susceptibles de jouer un rôle dans la production des hémorrhagies, peuvent relever non seulement d'une action locale des microbes, mais encore d'une action à distance, portant sur le système nerveux, et aussi des poisons élaborés par les microbes ou par les cellules de l'organisme malade. Aussi voit-on des hémorrhagies survenir dans le cours des infections, sans embolies microbiennes, et sans qu'on puisse constater de microbes dans les tissus qui sont le siège de l'hémorrhagie.

Nous devons encore faire remarquer que toute urine sanglante, au cours d'une maladie infectieuse, n'est pas toujours une urine hématurique. Il est probable que beaucoup de ces cas ressortissent à l'hémoglobinurie. Le fait a été démontré pour l'impaludisme et s'applique peut-être à d'autres infections.

B. *Maladies générales dyscrasiques.* — L'hématurie a été signalée dans l'*hémophilie* par Grandidier et dans la *leucocythémie* par Isambert. L'hémophilie, affection essentiellement héréditaire, peut être locale, et, localisée, elle peut avoir pour siège le rein. Dans un fait rapporté par Senator, Nitze trouva qu'un seul rein était la cause de l'hématurie; l'ablation de cet organe trouvé sain après son extirpation amena la guérison des hématuries. Dans deux cas observés par M. Guyon, le pissement de sang avait toutes les allures des grandes hématuries des néoplasmes. Nous devons encore mentionner ce fait que la vessie des hémophiles peut saigner spontanément et avec une certaine abondance.

Cette question de l'hémophilie rénale et des hématuries rénales sans lésions connues a été reprise récemment par M. Broca [1]. De l'étude de huit observations publiées à ce sujet dont une personnelle, cet auteur a pu dégager l'histoire actuelle de ces faits encore mal élucidés. Il est certain qu'il existe des hémorrhagies rénales abondantes, persistantes, dangereuses même, fournies par un seul des reins et que n'explique, jusqu'à nouvel ordre, aucune lésion connue. Tel est le fait; l'explication en est certainement malaisée.

Senator invoque l'hémophilie et à l'appui de son hypothèse il donne un argument assez puissant en l'espèce : l'hérédité incontestable, très chargée même, en ligne paternelle. Or, tout en considérant l'hémophilie comme une maladie générale, il ne faut pas oublier qu'assez souvent les hémorrhagies se produisent toujours au même organe; on sait — c'est un rapprochement intéressant à faire — que souvent le sang vient toujours de la pituitaire, quelquefois même d'une seule des fosses nasales.

1. A. Broca, Hémophilie rénale et hématuries rénales sans causes connues (*Gaz. hebd.*, 15 déc. 1894).

D'un autre côté le rein donne rarement du sang chez les hémophiles et surtout il est exceptionnel qu'il soit seul à en fournir. Une observation de Max Schede, donnée comme un exemple d' « *hémophilie locale* », est sujette à caution par ce fait que le malade n'avait aucun antécédent personnel ou héréditaire et que la première manifestation a eu lieu à cinquante ans, alors que, d'après les relevés de Grandidier, les sujets seraient toujours atteints avant l'âge de vingt-deux ans.

En sorte que, le cas de Senator mis à part, lequel reste comme un exemple à peu près unique, il est probable que dans ces observations il s'agit plutôt de *névralgies hématuriques* ou, mieux, de *névralgies rénales hématuriques* (Legueu). Dans ces cas, il est vrai, des douleurs accompagnent l'hématurie; mais, même lorsqu'il n'y a pas de douleurs, M. Broca pense que l'on est en droit d'invoquer des troubles nerveux vaso-moteurs, de telle sorte que l'on se trouverait en présence d'une variété d'hémorrhagie névropathique étudiée par MM. Lancereaux et J. Renaut.

D'après M. Lancereaux, « les hémorrhagies rénales liées à une influence nerveuse ou hémorrhagies essentielles sont plus fréquentes que ne paraissent le croire la plupart des auteurs ». Elles surviennent surtout à l'âge moyen de la vie, chez les individus nerveux, à la suite d'une émotion vive, telle qu'un violent accès de colère, par l'action subite du froid, ou bien encore elles sont le résultat d'une fluxion périodique se déplaçant, d'où les hématuries supplémentaires du flux menstruel, hémorrhoïdal ou nasal que signalent quelques vieux auteurs.

Les résultats thérapeutiques plaident en faveur de cette doctrine, car une action nerveuse peut seule expliquer les succès de diverses interventions chirurgicales, telles que l'incision lombaire simple et surtout la taille hypogastrique (Broca).

VI. Hématurie essentielle ou hématurie des pays chauds. — Les hématuries des pays chauds relèvent de la présence, dans le réseau circulatoire du rein, de la filaire de Médine (*Filarium sanguinis hominis*) ou du distome de Bilharz (*Distoma hæmatobium Bilharzi*) ou plus rarement du strongle géant. Elles constituent le principal symptôme de la maladie connue, dans les régions tropicales ou subtropicales, sous les noms d'*hémato-chylurie*, d'*hématurie chyleuse filarienne*, d'*hématurie d'Égypte*, *du Brésil*[1].

Il est cependant de tout intérêt de distinguer l'hématurie pro-

1. On trouvera de plus amples détails sur ces variétés en d'autres chapitres de ce Manuel. La *Bilharzia* a été décrite à l'article *Parasites du rein*, la *filariose* sera étudiée dans la partie consacrée aux maladies générales. Nous donnerons donc ici seule-

duite par le distome de Bilharz, de l'hémato-chylurie, car, bien que rapprochées par des analogies symptomatiques et par une origine parasitaire, elles diffèrent l'une de l'autre au point de vue pathogénique comme sous le rapport du pronostic.

L'hématurie d'Égypte ou par *Bilharzia* possède quelques signes cliniques spéciaux : le pissement de sang en est rarement le premier symptôme ; il est presque toujours accompagné ou précédé par une irritation de la vessie et par des mictions douloureuses; assez souvent par des douleurs hypogastriques paroxystiques, quelquefois aussi par des douleurs à l'anus. Comme dans les hématuries de la vessie et de l'urèthre, l'émission de sang a lieu presque toujours vers la fin de la miction, le sang ne colorant que les derniers jets. Pour beaucoup d'auteurs, ce dernier signe est assez caractéristique de cette variété d'infestation.

La durée de l'accès varie ; pendant les périodes de calme, le malade est encore faible, irritable, et des signes d'irritation vésicale persistent constamment.

Les urines hémato-chyleuses, au moment de leur émission, présentent, au contraire, des colorations très variées : rouge sang ou blanchâtres, laiteuses, semblables à une émulsion, d'autres fois elles sont seulement rosées ou légèrement sanguinolentes; parfois, leur aspect passe par deux périodes distinctes : une période d'héma-

ment quelques-uns des principaux caractères de la *filaire*, renvoyant à l'article *Parasites du rein* pour ce qui a trait aux autres espèces.

La *filaire du sang* fut découverte par Demarquay en 1863 dans le liquide laiteux extrait par ponction d'une tumeur des bourses, chez un jeune homme de dix-neuf ans et demi, originaire de la Havane.

Le ver adulte est parasite des vaisseaux sanguins et lymphatiques (Raphaël Blanchard). Ses œufs, entourés d'un simple chorion, mesurent de 18 à 25 μ sur 12 à 15 μ. Les embryons peuvent se trouver partout dans le sang Ce sont des animalcules longs de 125 à 300 μ, larges de 7 à 11 μ ; mais ils ne s'y trouvent pas à toute heure de la journée ; ils n'envahissent la circulation périphérique que pendant la nuit ; chaque gouttelette de sang extraite d'un point quelconque du corps en renferme un plus ou moins grand nombre. D'après Manson, leur apparition et leur disparition coïncident uniquement avec les alternatives de sommeil ou de veille, car, en intervertissant les heures, on produit une interversion parallèle des heures de migration des parasites.

L'animal ne peut poursuivre son évolution que s'il passe du sang de l'homme dans l'estomac du moustique, son hôte intermédiaire, lequel vient puiser le sang directement dans les vaisseaux. Or l'insecte vient piquer le malade pendant le sommeil, au moment où les hématozoaires ont gagné la circulation périphérique. Deux minutes suffisent au moustique pour se gorger de sang. Alourdi par le poids de son abdomen distendu et incapable de soutenir un vol prolongé, il va se fixer près d'une eau dormante et reste comme assoupi. Au bout de quatre à cinq jours, il se transporte sur l'eau à la surface de laquelle il pond ses œufs ; la ponte achevée, il y tombe lui-même et y meurt. L'homme prend le parasite lorsqu'il boit, sans la filtrer ou la faire bouillir, l'eau dans laquelle nagent les larves. On ne sait encore comment elles quittent l'intestin pour gagner le système lymphatique ; on sait seulement qu'à l'état adulte les parasites habitent les vaisseaux de la lymphe et du sang.

turie franche, celle du début, et une seconde que caractérise l'apparition de la graisse et de l'aspect chyleux. Souvent, les urines sont limpides le matin, puis elles deviennent sanglantes dans la journée, pour prendre plus tard la teinte hémato-chylurique. Les accès d'hématurie pure ou d'hémato-chylurie durent parfois fort longtemps, surtout pendant la saison d'été, et disparaissent dans un grand nombre de cas lorsque le malade change de résidence, même sans s'éloigner beaucoup de l'endroit qu'il habite.

D'une façon générale, le diagnostic de ces variétés d'hématurie se fera par la notion climatérique, les antécédents étiologiques et par l'examen des urines. Celles-ci ont un aspect rouge, ou rosé, ou blanc laiteux ; l'éther, en dissolvant la graisse, supprime cette coloration blanche due à l'émulsion laiteuse ; l'acide nitrique décèle l'albumine; le microscope y montre des hématies, des leucocytes, des globules huileux, quelques cylindres, des cristaux et enfin — c'est là l'élément essentiel du diagnostic — les parasites pathogènes de l'affection. On retrouve ceux-ci dans l'urine, ou plus souvent mélangés aux caillots sous forme, soit de strongles, soit d'embryons filariens, soit d'innombrables œufs spiculés à coque calcifiée de *Bilharzia*. L'examen microscopique devra être pratiqué à différentes reprises; on trouve surtout le parasite (filaire) dans le sang entre huit heures et dix heures du soir; pendant la journée on ne le voit que dans des cas très rares.

**Traitement.** — L'hématurie est de cause locale; dans les neuf dixièmes des cas, elle est donc justiciable presque toujours d'un traitement chirurgical. Mais certaines règles doivent être formulées, qui concernent toutes les hématuries, d'où que celles-ci proviennent. Ce sont ces règles qui constituent, à proprement parler, le traitement médical des hématuries, le seul dont nous devons nous occuper ici.

Il existe quelques indications de thérapeutique préventive que le médecin ne doit pas ignorer, car leur importance est considérable.

Chez les prostatiques, il faut mettre tout en œuvre pour prévenir ou combattre la congestion, cause ordinaire des accidents hémorrhagiques; il y a pour cela toute une hygiène des voies urinaires.

Les malades devront éviter les refroidissements, les fatigues exagérées, les excès sexuels, les retenues volontaires d'urine. La constipation, tendant à engorger les plexus prostatiques, devra être combattue par des moyens appropriés : laxatifs légers, lavements réguliers. Si le prostatique vide mal sa vessie, le cathétérisme sera employé pour vaincre la distension vésicale : la vessie sera vidée *progressivement et antiseptiquement*, c'est-à-dire en remplaçant le quart du liquide enlevé par une solution boriquée à 4 pour 100.

Ces mêmes précautions hygiéniques sont applicables à l'hémor-

rhagie des néoplasmes et de la tuberculose de la vessie. Chez les calculeux, le repos est le traitement par excellence, car ce sont les mouvements exagérés, les secousses, les excès de fatigue qui provoquent les crises hématuriques.

Dès qu'une hématurie vraie est déclarée, on peut, sans s'inquiéter des origines probables du sang, « courir sus à la cause la plus fréquente de congestion des voies urinaires » (Reliquet), à savoir : la stagnation fécale dans le gros intestin. Le mieux, dans ce but, est d'administrer au malade un grand lavement matin et soir, en prenant soin que le liquide n'arrive que lentement dans l'intestin.

En même temps, on doit s'efforcer de mettre en œuvre les principales ressources de la méthode antiphlogistique : bain chaud et prolongé, saignée locale à l'aide de sangsues mises au périnée pour provoquer la décongestion des voies urinaires [1].

En même temps, on s'aidera des principes du régime hémostatique : repos, température fraîche, aliments froids — et des prescriptions usuelles en pareil cas, mais trop souvent inutiles : potions toniques, perchlorure de fer, ingestion ou injections sous-cutanées d'ergot de seigle ou d'ergotine.

Ces armes thérapeutiques sont souvent illusoires, et presque toujours le repos absolu dans le décubitus horizontal constitue le remède le plus efficace.

M. Courtois-Suffit.

---

# HÉMOGLOBINURIES

**Définition. Division.** — L'*hémoglobinurie* est une fausse hématurie; c'est un état particulier de l'urine caractérisé par la *présence de la matière colorante du sang avec absence de globules rouges*. On peut dire aussi que c'est l'excrétion par les urines d'une certaine quantité d'*hémoglobine dissoute* [2].

1. Art. *Hématurie* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*

2. On sait que l'on désigne sous le nom d'hémoglobine la matière colorante du sang qui constitue la masse des globules rouges; elle présente des propriétés spectroscopiques caractéristiques et cette propriété remarquable de fixer l'oxygène en combinaison instable. Elle existe dans le sang à l'état d'hémoglobine oxygénée et à l'état d'hémoglobine réduite.

L'hémoglobine, matière colorante principale du sang veineux, se transforme pen-

L'hémoglobinurie n'est, en résumé, qu'un symptôme susceptible de se rencontrer dans trois conditions différentes :

1° A titre d'élément secondaire et effacé au cours de *maladies générales* ou de *maladies infectieuses*. Le symptôme hémoglobinurie se trouve souvent au second plan; les phénomènes généraux sont ceux de la maladie causale.

2° A titre d'élément secondaire au cas de certaines *intoxications*, ou d'élément différencié en pathologie expérimentale : on peut, en effet, reproduire l'hémoglobinurie par l'expérience, et connaître alors, à la lumière de certains faits positifs, les principales conditions chimiques et mécaniques de la séparation de l'hémoglobine et de son élimination. C'est *cliniquement* le groupe le moins intéressant; c'est *pathogéniquement* le plus utile, puisque seul il est à l'abri des hypothèses.

3° A titre d'élément prépondérant et autour duquel gravitent d'autres phénomènes cliniques dans cette variété dite *hémoglobinurie paroxystique essentielle* ou *à frigore*. En groupant les recherches étiologiques, anatomiques, expérimentales et bactériologiques, on s'aperçoit que cette forme perd peu à peu de son autonomie ancienne, due seulement d'ailleurs à l'ignorance où l'on était de la cause exacte du syndrome, et rentre progressivement à sa vraie place, l'élément hémoglobinurie étant ici, comme plus haut, sous la dépendance soit de l'infection, soit de l'intoxication.

Les symptômes qui accompagnent l'hémoglobinurie ne peuvent faire l'objet d'une étude d'ensemble; ils varient tout naturellement avec chacune des variétés étiologiques : seuls, les caractères de l'urine sont communs à toutes les formes, puisqu'ils constituent l'hémoglobinurie elle-même, encore que leur étude ait été faite plus complètement à propos de la] variété clinique la plus saisissante, à propos de l'hémoglobinurie paroxystique dite essentielle.

Nous reviendrons sur les caractères spéciaux des urines dans ce dernier cas. Il importe seulement d'indiquer ici les moyens de diagnostiquer la présence de l'hémoglobine et de ses dérivés dans l'urine[1].

dant la respiration en oxyhémoglobine, matière colorante principale du sang artériel, en absorbant de l'oxygène, et réciproquement, l'oxyhémoglobine du sang artériel, échangeant avec les tissus son oxygène, redevient hémoglobine.

Les produits de décomposition de l'hémoglobine sont nombreux : méthémoglobine, oxyhémoglobine, hématine, mais il vaut mieux garder au symptôme qui nous occupe le nom d'*hémoglobinurie*, que de lui donner les noms de *méthémoglobinurie*, ou d'*hématinurie*, qui ont été proposés. La première dénomination est plus générale et s'applique aussi à tous les dérivés de la matière colorante du sang, dont les caractères peuvent se retrouver dans l'urine d'un même individu suivant certaines conditions.

1. Pour l'étude de l'hémoglobinurie jusqu'en 1888, nous avons mis à contribution l'article de M. Hénocque (*Dict. encyclop. des sciences médic.*).

**Caractères généraux des urines hémoglobinuriques.** — L'hémoglobine donne aux urines une *coloration* rougeâtre ou brunâtre, quelquefois rouge rubis plus ou moins intense. C'est la même teinte que l'on retrouve d'ailleurs au cas d'hématurie vraie, et il faut une recherche minutieuse pour connaître la cause exacte de l'aspect foncé de l'urine. Les *réactions* par la teinture de gaïac, par la potasse sont insuffisantes, puisqu'elles indiquent seulement la présence de la matière colorante du sang, et qu'on les retrouve dans les deux cas.

L'*examen spectroscopique*[1] démontre facilement l'état de la matière colorante en suspension : oxyhémoglobine, ou méthémoglobine, ou hématine.

Seul, l'*examen microscopique,* en démontrant l'absence de globules rouges du sang dans l'urine, permet de distinguer définitivement l'hémoglobinurie de l'hématurie. Cet examen permet en outre de retrouver des granulations colorées, avec quelquefois l'aspect de cylindres brunâtres semblables aux exsudats retrouvés dans les reins.

Par l'*examen chimique,* on décèle dans l'urine la présence de l'albumine, qui paraît souvent plus soluble qu'ordinairement dans un excès d'acide.

La recherche de l'urée, de l'acide urique et des matières colorantes biliaires donneront des renseignements sur l'état des fonctions biliaires dans l'hémoglobinurie.

Dès que l'absence des globules rouges est dûment démontrée, il faut reprendre l'examen spectroscopique pour juger de la présence de l'hémoglobine ou de ses dérivés.

« Il faudra examiner à part les dépôts et l'urine elle-même, rechercher les caractères spectroscopiques de l'oxyhémoglobine, c'est-à-dire les deux bandes caractéristiques variant suivant la concentration de l'hémoglobine : si l'urine renferme une quantité assez grande d'hémoglobine pour qu'on ne puisse distinguer les deux bandes séparées, il faudra examiner l'urine sous une faible épaisseur, ce qui vaut mieux que la diluer. La position et les caractères des deux bandes d'oxyhémoglobine, ainsi que l'aspect de la bande unique de l'hémoglobine réduite lorsqu'on ajoute à l'urine hémoglobinurique du sulfhydrate d'ammoniaque, la recherche des trois bandes caractéristiques de la méthémoglobine, d'ailleurs facile à exécuter même à la simple inspection avec un spectroscope à vision directe, tels sont les signes spectroscopiques qui assureront le diagnostic très complet » (Hénocque).

1. Voir l'article *Hématurie.*

La quantité d'hémoglobine contenue dans l'urine est d'appréciation difficile. M. Hayem, dans l'observation de Mesnet, qui reste comme une des plus nettes d'hémoglobinurie paroxystique, et M. Hénocque, dans une observation de Salle, ont estimé que l'urine pouvait contenir 7 parties de sang pour 100 d'urine. Salle accepte le chiffre de 12 pour 100.

### HÉMOGLOBINURIE TOXIQUE ET EXPÉRIMENTALE

Nous décrirons d'abord cette variété, car elle nous donne, au moins en partie, la raison des phénomènes de la séparation et de l'élimination de l'hémoglobine, phénomènes certains que nous pourrons ensuite comparer aux résultats encore hypothétiques que donne l'étude des autres variétés d'hémoglobinurie.

**Étiologie.** — On a rencontré chez l'homme l'hémoglobinurie au cours de certaines *intoxications* parmi lesquelles il convient surtout de citer celles que produisent les substances suivantes : hydrogène arsénié, acide chlorhydrique, acide sulfurique, acide pyrogallique, chlorate de potasse, naphtol, acide phénique, toluylène-diamine, phosphore, hydrogène sulfuré, enfin certains champignons.

*Expérimentalement*, on peut reproduire l'hémoglobinurie par la transfusion du sang d'un animal à un animal d'espèce différente, par les injections intra-veineuses d'eau, les injections sous-cutanées d'éther, de glycérine, de sel, d'acides biliaires, d'eau distillée, de nitrite de sodium.

**Pathogénie.** — *Mécanisme de la séparation de l'hémoglobine et de son élimination.* — A l'état normal, l'hémoglobine est intimement liée aux globules rouges; elle constitue une grande partie de leur masse. L'expérience seule nous permet de savoir les conditions qui favorisent la séparation de ces deux éléments.

On connaît un grand nombre de substances qui déterminent la destruction des globules rouges :

1° Les unes, parmi lesquelles le chlorate de potasse, le naphtol, l'acide pyrogallique, le suc de certaines morilles, l'hydrogène arsénié, l'iode, la glycérine, l'éther, agissent physiquement en désagrégeant les globules rouges du sang.

2° Les autres, telles l'aniline, l'aniline diméthylique, agissent chimiquement en séparant seulement la matière colorante.

Ces substances, quel que soit leur mode d'action intime, sont désignées depuis Ponfick sous le nom général de *cythémolytiques* (destructeurs des globules du sang); elles font naître l'*hémoglobinhé-*

*mie* et l'on peut constater dans le sérum du sang la présence de l'hémoglobine à l'état d'oxyhémoglobine et même de méthémoglobine.

Ponfick, dont les importants travaux[1] ont été repris et complétés par Stadelmann, Afanassiew et Litten, pour ne citer que les principaux auteurs, a montré en outre que toutes les substances qui agissent sur le sang, qu'elles soient introduites par injection intraveineuse, par absorption respiratoire ou par ingestion gastrique, déterminent soit la *fragmentation des globules* qui sont éliminés à l'état de blocs, soit la *dissolution de l'hémoglobine* qui abandonne les globules.

Dans les brûlures, dans les intoxications par les champignons, et dans tous les cas légers en général, toutes les fois que l'hémoglobine est dissoute dans le sang en petite quantité, l'hémoglobinhémie est en quelque sorte latente, et l'hémoglobinurie n'apparaît pas. Dans ces cas, si les globules ne sont que fragmentés, les petits blocs qui résultent de leur fragmentation sont repris par la rate qui constitue une tumeur *spodogène* (σποδός, écume, scorie). Si, au contraire, l'hémoglobine dissoute domine, le premier émonctoire est le foie qui sécrète une bile extrêmement riche en matière colorante.

La destruction globulaire est-elle plus forte, l'hémoglobine dissoute en plus grande proportion, alors l'*hémoglobinurie* apparaît.

Enfin, au sommet le plus élevé de cette échelle ascendante de gravité, les canaux urinifères sont bouchés par des détritus globulaires si nombreux que l'*anurie* peut survenir. L'*ictère* se produit en pareil cas. On a d'abord admis que l'hémoglobine, mise en liberté en telle quantité que le foie, la rate et les reins étaient insuffisants à l'éliminer toute, se transformait successivement en méthémoglobine et en hématine, puis en matière colorante biliaire, qui, en dernière analyse, imprégnait les tissus. Mais d'après les recherches de Stadelmann sur l'empoisonnement par la toluylendiamine, cet ictère est dû, non à la transformation de l'hémoglobine en excès dans le sang circulant (ictère hématique), mais bien à la modification éprouvée par la bile, qui devient trop riche en pigments (hypercholie pigmentaire), trop épaisse pour s'écouler librement dans les voies biliaires intra-hépatiques, où, par suite, elle stagne et est résorbée (ictère par résorption)[2]. Afanassiew[3], qui admet cette pathogénie de l'ictère, pense que ce symptôme n'apparaît que lorsque l'hémoglobine est simplement dissoute; pour que l'ictère survienne, il faut

1. Ponfick (*Virchow's Archiv*, 1876, 1882; *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1883).
2. Voir la discussion sur l'*ictère hématique*, p. 263.
3. Afanassiew (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1882; *Virchow's Archiv*, 1884).

qu'il y ait fragmentation des globules, dont le foie s'empare aussi bien que la rate.

Ajoutons enfin que, d'après Engel et Kiener, avec un même agent, la toluylendiamine par exemple, la nature des résidus pigmentaires et l'activité propre des divers organes qui les élaborent varient suivant la dose du poison et suivant l'espèce animale en expérience.

De tous ces faits il résulte que le foie, la rate et la moelle des os contribuent à la réduction des globules fragmentés et de l'hémoglobine mise en liberté; mais il faut pour cela que l'hémoglobinhémie soit intense. Quant aux lésions rénales qui apparaissent alors, elles sont la conséquence directe de l'élimination de l'hémoglobine et non la cause de la séparation, comme certains auteurs l'ont admis à tort.

Enfin, la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine s'observe souvent dans le sang et ne résulte pas d'une simple décomposition *in vitro*.

**Anatomie pathologique.** — Les lésions rénales, au cas d'hémoglobinurie toxique ou expérimentale, méritent d'être mentionnées, car elles apparaissent identiques à celles que l'on observe dans les autres variétés d'hémoglobinurie soit au cours des maladies infectieuses, soit dans la forme dite paroxystique essentielle. Cette unité dans les lésions indique vraisemblablement une unité pathogénique.

Le pigment n'occupe que les épithéliums sombres des tubes contournés et des branches ascendantes de l'anse de Henle; il manque par contre au niveau des épithéliums clairs de la branche descendante des tubes droits et des tubes collecteurs; il manque aussi au niveau des glomérules. Cette localisation étroite est bien celle des pigments, qui, dissous préalablement dans la circulation générale, sont éliminés par le rein, comme dans l'expérience d'Heidenhain.

Dans les formes graves, l'infiltration pigmentaire masque la séparation des cellules; celles-ci sont remplies par des amas grenus d'une teinte jaune rouge sépia foncé, quelquefois même prenant une coloration noire.

A un degré plus élevé, les tubes contournés n'ont plus rien de leur forme normale; il y a une véritable inondation pigmentaire; « les tubes ne paraissent contenir que des débris de globules rouges et tous les dérivés des substances colorantes du sang à l'état amorphe ou cristallin » (Brault). L'encombrement des cellules à ce degré explique l'anurie possible et la mort fatale par urémie.

### HÉMOGLOBINURIE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

L'hémoglobinurie a été observée dans un certain nombre de maladies infectieuses, dans l'ictère grave (Murri), dans le typhus abdominal (Vogel), la scarlatine (Heubner), la diphtérie, la variole hémorrhagique.

M. Hayem a observé l'hémoglobinurie au début du rhumatisme articulaire aigu, où elle a paru coïncider avec une poussée congestive du côté du rein. Il y a une albuminurie qui persiste quelque temps après la disparition complète de l'hémoglobine, des cylindres rénaux et des globules blancs en assez grand nombre[1].

Dans tous ces cas, l'hémoglobinurie est à la fois un accident exceptionnel et de second ordre.

Il n'en est pas de même dans l'impaludisme où la destruction globulaire est la lésion primordiale; elle constitue une forme spéciale dite *fièvre bilieuse hémoglobinurique*. Cette forme mérite une description isolée à raison de sa plus grande fréquence et de sa physionomie clinique plus saisissante.

### *Fièvre bilieuse hémoglobinurique.*

MM. Kelsch et Kiener ont montré que c'est là une variété clinique souvent grave, qui correspond à une intoxication forte; l'hémoglobinurie apparaît comme l'indice d'une énorme destruction globulaire dans l'unité de temps, en deçà de laquelle elle est remplacée uniquement par les phénomènes accessoires de l'accès, par la tuméfaction du foie et de la rate, par de l'ictère et de l'albuminurie, ou par de l'ictère seul.

Cette forme, avec la gravité en plus, se rapproche par quelques-uns de ses caractères de l'hémoglobinurie, dite essentielle, qui, on le sait, survient fréquemment chez d'anciens paludéens.

**Étiologie.** — La fièvre bilieuse hémoglobinurique s'observe surtout chez d'anciens fébricitants déjà cachectiques. Cela implique qu'une détérioration profonde de l'organisme est nécessaire pour sa

1. On a rencontré l'hémoglobinurie ailleurs que dans les infections. C'est ainsi qu'il en existe des observations au cours d'affections cardiaques, au cours de l'artério-sclérose, dans certaines affections *rénales* où le symptôme est parfois périodique. Dans un cas de M. Lépine, où il s'agissait d'une néphrite interstitielle, les accès survenaient à minuit, alors que le malade était au lit depuis six heures, et étaient provoqués par les excès alcooliques et vénériens et les fatigues.

L'hémoglobinurie brightique est quelquefois accompagnée de purpura.

production, détérioration qui, vraisemblablement, diminue la résistance du sang et prépare le terrain qu'envahit le parasite organisé.

Cette forme s'observe surtout au Sénégal et au Gabon, où elle entre pour un tiers dans la mortalité générale de la malaria.

**Clinique.** — Presque toujours, l'accès hémoglobinurique est précédé par quelques accès simples ou bilieux. Les phénomènes bilieux : vomissements, selles bilieuses, ictère, sont presque toujours d'une très grande intensité.

L'hémoglobinurie survient le plus souvent en même temps que la fièvre; elle atteint son maximum d'intensité pendant le stade de chaleur et décroît ou cesse brusquement pendant la défervescence.

Au moment de l'accès, les urines contiennent des fragments biliaires et de l'albumine. C'est là la *forme légère.*

Une *forme plus grave* comprend diverses variétés :

1° Dans la forme grave ordinaire, la fièvre une fois constituée, après le premier accès, prend le type subcontinu ou rémittent. Les vomissements fréquents sont verdâtres, l'ictère est foncé, les urines noires précèdent la mort qui arrive dans le collapsus.

2° Dans une seconde variété, l'*anurie* est bientôt absolue et le malade meurt en quelques heures, c'est la *forme sidérante.*

3° Dans une troisième variété, dite *urémique*, après chaque accès, le taux de l'urée diminue, les forces du malade déclinent, la céphalalgie apparaît, précédant de peu le délire, les convulsions et la mort.

Dans tous ces faits, les urines contiennent à la fois de la méthémoglobine, de l'hématine, une grande quantité de matière colorante biliaire, de l'urobiline et dans le dépôt une substance granuleuse très abondante, de couleur gris brunâtre.

**Anatomie pathologique.** — Les reins présentent une coloration rouge brun sombre ou jaune brun clair. A la coupe, le rein est brunâtre, terne, opaque, et les lésions paraissent très prononcées au niveau des tubes *sécréteurs* et des branches larges de l'anse de Henle.

Dans les tubes apparaît une poussière fine et grenue, du même aspect que le pigment; mais il y a, en outre, des lésions cellulaires multiples avec sécrétions hyalines dans les tubes. Le protoplasma des cellules est infiltré par une substance colorante diffuse et par des granulations pigmentaires que l'action de la potasse rend évidentes. Ces granulations atteignent quelquefois le diamètre d'un globule sanguin à l'intérieur des cellules.

Les glomérules ne contiennent de pigment qu'à l'état de poussière très ténue.

Quand la maladie a une durée assez longue et que l'élimination

hémoglobinique a été considérable, on peut observer des hémorrhagies dans les tubes collecteurs et des lésions inflammatoires.

Les lésions rénales dépendent donc moins de l'action du poison palustre que de l'irritation produite dans la glande par le passage de l'hémoglobine et de ses dérivés, « opinion confirmée, d'ailleurs, par l'existence de lésions analogues constatées par divers observateurs dans les empoisonnements par les agents destructeurs des globules rouges » (Kelsch et Kiener).

**Pathogénie et pathologie comparée.** — Procédant par analogie, il nous semble que la pathogénie de l'hémoglobinurie dans les maladies infectieuses ressortit aussi à l'intoxication. Les toxines microbiennes doivent avoir, vis-à-vis des globules sanguins, une action destructive analogue et assimilable à celle que possèdent les substances toxiques ingérées ou expérimentalement injectées dans le sang. Ce doivent être des agents *cythémolytiques*, de même ordre. C'est une première hypothèse que l'étude de plus en plus suivie des maladies infectieuses rend vraisemblable à l'heure actuelle.

Mais les parasites spécifiques ont peut-être par eux-mêmes une action sur les globules sanguins, qu'ils dissocient en leurs principaux éléments. C'est la pathologie comparée qui semble prouver la réalité de cet autre mécanisme, que la pathologie humaine n'a pas encore vérifié.

Les premières observations à ce sujet sont celles de Babès[1] qui, en l'année 1888, a décrit une maladie épizootique dans certaines contrées marécageuses de la Roumanie, à laquelle il a donné le nom d'*hématurie du bœuf*. Cette affection attaque les bœufs et non les vaches, les veaux sont tout à fait réfractaires ; elle est caractérisée par de la fièvre, des érosions hémorrhagiques de l'estomac et de l'intestin, des œdèmes et des hémorrhagies sous-péritonéaux, de la tuméfaction des ganglions rétro-péritonéaux, du foie, des reins[2].

En 1892, Babès étudia une épizootie du même genre sévissant sur

1. *Académie des sciences* de Paris, 1888 et 1890. — *Virchow's Archiv*, Bd. CXV.

2. L'agent pathogène est une bactérie, dite *hématococcus*, de 0μ,5 à 0μ,7 de long, divisée longitudinalement en deux, quelquefois transversalement en quatre par une strie, ressemblant au gonocoque. Ce parasite se trouve dans le sang des vaisseaux, souvent dans les globules rouges, dans les œdèmes, dans les vaisseaux capillaires des viscères (les vaisseaux glomérulaires du rein en sont remplis). Les globules rouges sont moins colorés qu'à l'état normal.

A l'état vivant le parasite se présenterait sous la forme de taches rondes, pâles, du volume de 1 μ, siégeant dans les globules rouges. Colorés au violet de méthyle, ils apparaissent comme des globules colorés, avec une ligne de division à leur centre, quelquefois sous forme de 8. Ces parasites colonisent difficilement sur les milieux nutritifs usuels. L'inoculation du sang ou du suc des reins des bœufs hémoglobinuriques, ou encore des cultures, donne aux lapins une maladie spéciale souvent mortelle et reproduit chez le bœuf, si l'inoculation est faite *à des doses considérables*, l'hémoglobinurie classique.

les moutons, désignée en Roumanie sous le nom de *carceags*. Cette affection ressemble à l'hématurie du bœuf. L'examen du sang montra dans l'intérieur des globules rouges un coccus, voisin de l'hématococcus du bœuf.

Babès propose de classer ces deux organismes à une place voisine de celle des bactéries, dans un groupe intermédiaire, entre les bactéries et les protozoaires.

A la même époque, Th. Smith étudiait une maladie des bêtes à cornes, qui présente quelques analogies avec l'hématurie du bœuf et qu'il décrit sous le nom de *maladie du Texas*. Les symptômes consistent en une anémie qui se développe avec une extrême rapidité, en l'émission d'une urine rouge, en la réduction du nombre des globules rouges, en la tuméfaction de la rate. Dans le sang des bêtes en pleine fièvre, Th. Smith a trouvé, d'une façon constante, à l'intérieur d'un certain nombre de globules, un parasite qui lui paraît être un micro-organisme appartenant à la classe des protozoaires, le *Pirosoma bigeminum*[1].

M. Starcovici (1893) a proposé de grouper les parasites de ces trois maladies dans une même classe « *Babesia*, » qui constituerait un trait d'union entre les bactéries et les protozoaires.

Récemment, Ali Krogius et Van Hellens[2] ont entrepris une série de recherches sur l'hémoglobinurie du bétail en Finlande, à laquelle ils donnent le nom d'*hémoglobinurie du gros bétail*. Celle-ci attaque aussi bien les vaches et les génisses que les bœufs, ainsi que les veaux; en dehors de la contagion d'animal à animal, l'affection sévit dans les pâturages bas et marécageux, et de préférence dans les mois chauds de l'année, de juin à la fin du mois d'août.

Cliniquement, l'affection est caractérisée par de l'abattement et de la fièvre; puis, après un ou deux jours, l'urine devient albumineuse et présente les caractères de l'urine hémoglobinurique. L'anémie est rapide, l'hémoglobinurie dure deux ou trois jours et la mort peut survenir en hyperthermie et avec affaiblissement du cœur.

Les lésions *sont celles d'une infection* généralisée intense[3].

Il est impossible de ne pas être frappé de l'analogie que pré-

1. Ce sont des corpuscules pâles, de forme ronde ou piriformes, doués de mouvements amiboïdes et se colorant facilement par le bleu de Löffler.

2. *Arch. de méd. expérimentale*, 1er mai 1894

3. Le sang d'une veine de l'oreille d'un animal hémoglobinurique présente, soit dans les globules rouges, soit à l'état libre, des corpuscules pâles, ronds ou ovalaires d'un diamètre de 1μ,4 à 1μ,8, doués de mouvements de translation et de changement de forme. La coloration par le bleu de méthylène donne les meilleurs résultats. Le nombre des globules infectés, à l'apogée de la maladie, est ordinairement de 7 à 15 pour 100, mais peut monter dans les cas graves jusqu'à 25 et 30 pour 100. Le nombre des parasites dans le sang semble être en proportion directe avec la gravité de la

sentent ces observations avec ce qui se passe dans l'hémoglobinurie due à l'hématozoaire du paludisme; il n'est pas illégitime de les comparer et de penser que vraisemblablement le mécanisme des uns et des autres est assimilable. En tout cas, si l'hématozoaire agit par action de présence dans l'hémoglobinurie paludique, on peut penser que dans les autres maladies infectieuses, ce n'est peut-être pas le micro-organisme qui agit, mais bien la toxine sécrétée par lui.

### HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE ESSENTIELLE OU A FRIGORE

Cette variété, dont l'étiologie commence à peine à être connue, dont la pathogénie est certainement encore indécise, doit à la physionomie clinique plus étrange et souvent plus dramatique qu'elle revêt, d'être la mieux connue en pratique.

**Historique.** — Les premières descriptions authentiques de cette hémoglobinurie paroxystique ne remontent guère qu'à une trentaine d'années. Rayer[1] sans doute l'avait entrevue quand il écrivait : « M. Elliotson a vu chez une personne qui avait eu antérieurement des fièvres d'accès, une hématurie intermittente guérie par le sulfate de quinine. Le sang était toujours rendu dans la période de froid. »

Mais ce sont les auteurs anglais qui les premiers publièrent des faits complets et indiscutables; ils rattachèrent la maladie à une congestion rénale se développant sous l'influence du froid. Harley[2] la décrivit sous le nom d' « intermittent hæmaturia », Pavy[3] sous celui de « paroxysmal hæmaturia », Hassall[4] lui donne le nom d' « hématurie hivernale ».

En Allemagne, Kobert et Kuessner[5] la désignent sous la dénomination d' « hémoglobinurie périodique ». Lichtheim insiste sur l'influence du froid dans sa production.

Murri[6] en expose plus complètement la pathogénie et la symptomatologie, et indique la syphilis comme une des conditions étiologiques principales.

En France, le premier fait publié est celui de Clément[7]; puis

maladie. Quand celle-ci décroît, leur nombre va en diminuant de jour en jour. Dans les cas graves, les formes des hématozoaires sont plus variées, et il y a plus souvent une infection multiple des globules rouges que dans les cas légers. Ces hématozoaires semblent voisins des *plasmodies* de la *malaria*.

1. *Traité des maladies des reins*, 1841.
2. *Med.-chir. Trans.*, vol. LXVIII, 1864.
3. *Lancet*, 1866.
4. *Ibid.*, 1865.
5. *Berliner kl. Woch.*, 1878.
6. *Gaz. de Bologne*, 1878-79.
7. *Lyon médical*, 1880.

paraissent successivement les travaux de MM. Lépine et Ramlot[1], le mémoire de M. Mesnet sur un malade dont le sang est étudié par M. Hayem[2]; les revues critiques, thèses ou articles de MM. Du Cazal, Dreyfus-Brisac, Corre, Lépine, Éloy, Rodet, Barrion, Hénocque, qui dans son article si documenté du *Dictionnaire encyclopédique* résume les grands traits cliniques de l'hémoglobinurie, d'après soixante-dix observations authentiques, etc.

**Étiologie.** — L'hémoglobinurie paroxystique est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et se rencontre surtout dans l'âge moyen. Le maximum de sa fréquence est de trente à quarante ans; mais l'apparition chez l'enfant, même en très bas âge, ne doit pas être considérée comme une rareté.

La cause occasionnelle de l'accès, la plus fréquente, est le *refroidissement*. Chez presque tous les malades, on peut faire naître le paroxysme par l'exposition à une basse température. Ce fait n'est d'ailleurs absolument exact que lors des premiers paroxysmes. Plus tard les malades sont si sensibles aux influences de la température que le refroidissement n'est même plus nécessaire à la production de la crise. Goetze a montré dans une observation intéressante qu'en déplaçant simplement le malade de la proximité du poêle pour le mettre au mur, on pouvait avec certitude compter que ce déplacement provoquerait un accès.

A côté du froid, et après lui, il faut citer à titre de cause occasionnelle, les fatigues, les exercices violents, le surmenage, les excès vénériens (?).

Parmi les causes prédisposantes, il en est deux sur lesquelles on on a surtout insisté, à savoir l'impaludisme et la syphilis. Or on a de bonnes raisons pour faire de l'hémoglobinurie chez les paludéens un groupe à part et pour admettre par suite que « la syphilis est la condition *sine qua non* de l'hémoglobinurie *à frigore* » (Lépine).

Cette influence de la *syphilis*, admise d'abord par Murri, à la suite de la guérison absolue d'un malade au moyen de frictions mercurielles, par Erhlich, par Schumacher, est depuis lors tenue pour certaine par la grande majorité des auteurs.

Dans tous ces faits, il n'est guère question que de la syphilis acquise; c'est au cours de l'infection, quelque temps après l'apparition du chancre, parfois en pleine période secondaire, que les malades présentent leur premier accès.

Il faut ajouter, à titre étiologique évident, la *syphilis héréditaire* (Goetze, Comby, Courtois-Suffit). On a vu des malades chez lesquels

1. *Revue mensuelle*, 1880.
2. Mesnet (*Acad. de méd.*, 1881).

évoluent parallèlement des lésions évidentes d'hérédo-syphilis et des crises certaines d'hémoglobinurie dite essentielle, et chez lesquels le traitement spécifique (iodure de potassium, frictions mercurielles) a fait disparaître à la fois les deux série d'accidents [1].

Récemment Klemperer[2] a observé un malade chez qui l'affection était apparue peu de temps après une fièvre typhoïde.

**Description clinique.** — L'hémoglobinurie paroxystique procède par *accès*.

Celui-ci débute par un frisson plus ou moins violent, quelquefois particulièrement intense et accompagné alors de pandiculations et de bâillements.

Presque en même temps que le frisson, surviennent des phénomènes généraux variés. C'est surtout, et dès le début, une sensation mal définie de malaise général ; ce sont des vertiges, des douleurs de tête, des douleurs dans le thorax, les lombes, les cuisses ; c'est parfois aussi une faiblesse subite et étrange dans les membres inférieurs. D'après certains auteurs (Obermayer, Kobler), on peut observer des phénomènes nerveux d'apparence plus grave : anesthésie des membres, exagération des réflexes, douleurs vésicales.

Presque toujours le malade pâlit quand l'accès vient, il se cyanose parfois ; le nez, les oreilles, les mains prennent une coloration bleuâtre et la sensation de froid est générale.

Il existe presque toujours un peu d'accélération du pouls pendant les crises ; au début, il est souvent petit, presque insensible.

La température s'élève, et quelquefois atteint jusqu'à 39 et 40 degrés, mais elle tend à s'éteindre en une défervescence brusque[3].

Au début de la crise, les urines sont d'abord rares, et quelquefois même les mictions font absolument défaut. Bientôt, un temps variable après les premiers frissons, la miction survient abondante ; et la coloration de l'urine attire immédiatement l'attention. C'est une teinte rouge plus ou moins foncée, suivant la quantité plus ou moins considérable de matière colorante.

1. Courtois-Suffit, Hémoglobinurie paroxystique essentielle et hérédo-syphilis (*Médecine moderne*, 2 mars 1895).

2. Klemperer (Soc. de méd. de l'hôpital « Charité » de Berlin, 27 juin 1895).

3. Dans quelques cas, la marche de la température a pu être suivie dans les diverses phases de l'accès ; les résultats de ces observations doivent être signalés.

Rosenbach constata que la température rectale était, au début d'un accès, de 37°,4 et quelques minutes après de 38°,8, puis dix minutes plus tard de 39°,1. Un quart d'heure plus tard, la température s'éleva à 39°,5, puis descendit graduellement de façon à revenir à la normale en une demi-heure.

M. Du Cazal, chez un malade ayant le pouls à 68 et la température à 36°,9, détermine un accès par un refroidissement ; une heure après, la température monte à 38°,7, puis à 40 degrés.

En somme, dans tous ces cas, ascension brusque de la température et défervescence brusque.

Quelquefois, l'urine se fonce peu à peu pendant l'accès, suivant une sorte de gamme de coloration ascendante, jusqu'à prendre la teinte du vin de Malaga ou du jus de pruneaux. Puis, pendant la décroissance de la crise, la teinte revient progressivement à la normale, l'éclaircissement se faisant plus lentement que la coloration.

D'autres fois, la coloration rouge est d'emblée intense.

Pendant l'accès on a parfois noté d'autres phénomènes que ceux mentionnés plus haut. Stephen Mackensie, Forrest ont noté l'urticaire et le purpura; Max Joseph a vu l'œdème aigu de la peau coïncider avec la forme paroxystique de l'hémoglobinurie. Henrot a observé des ecchymoses phlycténoïdes sur la grande courbure des oreilles. Wilkz a constaté l'existence de gangrènes partielles du nez, des joues, des oreilles, des orteils. Parfois aussi, au moment de l'accès, on remarque un gonflement simultané du foie et de la rate, et souvent aussi un ictère très léger, très rarement un ictère foncé.

A la fin de l'accès, on doit mentionner l'existence de transpirations très abondantes[1].

La durée de la crise est extrêmement variable. Elle se juge quelquefois en vingt-quatre heures. Il faut parfois deux ou trois jours avant qu'elle se termine. En général, les crises apparaissent surtout pendant l'hiver, pour s'espacer et disparaître même complètement pendant l'été.

Presque toujours, le paroxysme hémoglobinurique est suivi d'un sentiment de fatigue générale, mais la guérison est la règle; les quelques cas très rares suivis de mort ont été des cas compliqués soit par la tuberculose, soit par une affection rénale.

Il faut mentionner enfin que les accès sont parfois avortés; on observe tous les symptômes prodromiques de l'accès, frissonnements, courbature, céphalalgie, etc., et seule manque la miction hémoglobinurique. Tout se borne à l'émission d'une urine un peu albumineuse.

*Analyse des urines.* — Les urines ont surtout été étudiées au cas d'hémoglobinurie paroxystique; il importe donc d'insister un peu à leur sujet.

La coloration anomale de l'urine, qui est le premier symptôme évident, a été diversement comparée. En Angleterre, on la compare au vin de Porto, de Xérès, à la suie, au porter; en France, en Allemagne, en Italie, au café, au chocolat. Cette intensité de la coloration dépend d'ailleurs de la quantité plus ou moins grande d'hémoglobine contenue dans l'urine.

1. Kobert et Kuessner (thèse de DELABROSSE) ont vu un malade qui, ayant été pris de son accès au dehors, entra dans une auberge et attira l'attention de tout le monde, car l'eau dégouttait littéralement de ses membres.

En général, les urines présentent une acidité très prononcée.

L'hémoglobine se reconnaît à ses caractères spectroscopiques. On trouve les deux bandes caractéristiques de l'oxyhémoglobine et de plus la transformation de ces deux bandes en bande unique d'hémoglobine réduite, sous l'influence du sulfure d'ammonium. Très souvent la matière colorante est altérée et se présente sous la forme de *méthémoglobine*. Chez un malade de M. Salle, M. Hénocque dans un accès provoqué a pu constater, en faisant l'examen de l'urine à trente minutes d'intervalle, l'apparition de la méthémoglobine dans l'urine au sixième examen.

L'albumine existe dans les urines et précède parfois l'apparition de l'hémoglobine ; elle présente d'ailleurs les caractères ordinaires de l'albumine du sérum ; elle est coagulable par la chaleur, par l'acide nitrique.

Le *dépôt* de l'urine est brunâtre, couleur de café noir, plus ou moins abondant; on n'y rencontre pas d'hématies, ou bien lorsque celles-ci existent, elles sont altérées, en nombre très restreint et nullement en rapport avec la coloration si foncée des urines. On trouve en outre, dans ce dépôt, des cylindres hyalins, ou granuleux et pigmentés. Les oxalates sont en général très abondants.

Dans l'intervalle des crises, l'urine est presque toujours absolument normale ; si les crises sont très rapprochées, on retrouve parfois des traces d'hémoglobine ou d'albumine.

*Sang*. — L'état du sang a donné lieu à de nombreuses recherches.

Parfois les globules sont sains ; d'autres fois, leurs altérations semblent considérables. Ils prennent souvent au début de la crise la forme d'anneaux à centre transparent, ils se plissent, se roulent, s'agglutinent, paraissent avoir une moindre tendance à se disposer en piles de monnaie.

M. Hayem a remarqué que pendant les paroxysmes il y avait constamment un léger épaississement du réticulum fibrineux qui disparaissait ensuite.

En général, la coloration du sérum est plus marquée pendant les accès ; on a pu voir cependant qu'en dehors d'eux, une prise de sang laissait se former un sérum tout aussi teinté.

Le caillot se redissout rapidement et de lui-même au moment des crises ; dans leur intervalle ce fait ne se produit pas.

M. Hénocque, chez un malade de Salle, a trouvé, en dehors de l'accès, la quantité de 8 pour 100 d'oxyhémoglobine dans le sang, et pendant l'accès seulement 7 pour 100 ; le sérum en dehors de l'accès contenait à peine 1 pour 100 d'hémoglobine, et pendant l'accès il en contenait au moins le double.

On a fait plusieurs fois la numération des globules. Goetze en a compté 2500000 entre les accès, 1800000 sitôt après, et 4 millions après le traitement; Kobler et Obermayer, 3560000 avant l'accès, 2890000 pendant et 3810000 après.

**Anatomie pathologique.** — Jusqu'à ces temps derniers, les autopsies n'avaient rien révélé ayant manifestement trait à la cause de l'hémoglobinurie. Henrot, chez un malade mort phtisique, avait remarqué que les reins présentaient un aspect tout à fait particulier; les pyramides ayant conservé leur forme normale et fortement colorées en rouge semblaient incrustées dans une masse colloïde uniformément jaune, résistante et dépourvue de vaisseaux.

Mais, pour savoir si, au cours de l'attaque d'hémoglobinurie paroxystique, les lésions rénales sont celles que nous avons signalées dans les autres variétés d'hémoglobinurie, il manquait une autopsie où, la mort étant survenue pendant la crise, on pût surprendre la lésion rénale au moment même de la débâcle hémoglobinurique. Cette lacune a été comblée par MM. Dieulafoy et Widal. A l'autopsie d'une malade morte en pleine crise d'hémoglobinurie, les reins présentaient une couleur sépia très marquée dans toute la substance corticale. Au microscope, les capillaires n'apparaissaient pas congestionnés, les glomérules étaient indemnes, les cellules troubles des tubes contournés et des branches montantes de Henle présentaient seules une infiltration hémoglobinique complète; de grosses granulations hémoglobiniques se rencontraient même dans l'aire des tubes. Par contre, les cellules des tubes collecteurs ne présentaient pas trace de cette infiltration. La localisation était donc bien celle des pigments éliminés par le rein. Les artérioles étaient saines, mais le tissu conjonctif péri-tubulaire et péri-glomérulaire était faiblement sclérosé. Le léger état de souffrance du tissu conjonctif était sans doute le reliquat de l'irritation causée par les poussées hémoglobinuriques dont le malade avait souffert antérieurement.

**Diagnostic.** — Le diagnostic de l'hémoglobinurie paroxystique essentielle est facile. Les urines rouges ne doivent et ne peuvent être différenciées que des urines hématuriques vraies.

Or l'examen spectroscopique fait reconnaître la présence de la matière colorante du sang, et l'examen microscopique démontre l'absence des globules rouges.

**Traitement.** — Au moment des paroxysmes, les malades doivent garder le lit, ils doivent être soumis au régime lacté absolu. On a préconisé le nitrite d'amyle.

Le traitement curatif consiste dans l'administration du traitement spécifique mixte, iodure de potassium et frictions mercurielles, lorsque la syphilis peut être soupçonnée. Le traitement spécifique

doit même être tenté lorsque la syphilis n'est pas prouvée, à raison de sa très grande fréquence.

Les bains froids, contrairement à ce qu'on pourrait supposer, ont donné deux guérisons à Leyden.

**Pathogénie.** — La forme paroxystique de l'hémoglobinurie a, plus que les précédentes, prêté à des conceptions pathogéniques variées ; l'allure plus saisissante de ses manifestations cliniques, l'absence d'un déterminisme étiologique certain ont fait chercher bien loin la cause du phénomène. Et peut-être n'y a-t-il pas une différence si grande qu'on l'a cru entre cette variété et les précédentes ; c'est là un point sur lequel nous reviendrons après avoir mis en parallèle les diverses opinions émises à ce sujet.

Pour Van Rossen, la séparation de l'hémoglobine s'effectue dans la vessie. Cela revient à assimiler l'hémoglobinurie à une hématurie rénale avec destruction de globules rouges dans l'urine déjà sécrétée.

A l'état normal, la destruction des globules sanguins dans l'urine ne se fait que lentement, et la rapidité de cette destruction est en raison directe du degré de fermentation de l'urine [1]. Or, l'urine des malades atteints d'hémoglobinurie paroxystique n'étant pas fermentée au moment de l'émission, ce n'est pas à cette cause que l'on peut attribuer la dissolution de l'hémoglobine, et en admettant même qu'elle le soit, il faudrait un temps beaucoup plus considérable que celui qui s'écoule entre les deux mictions pour faire disparaître la totalité des globules rouges extravasés.

Aussi n'est-ce pas à cette cause que Van Rossen attribue la dissolution des hématies. Pour lui, cette dissolution serait due en grande partie à la présence d'oxalates contenus en excès dans les urines. La présence de ces sels dans les urines amène en effet assez rapidement la séparation de l'hémoglobine du stroma globulaire, mais tous les hémoglobinuriques ne sont pas atteints de diathèse oxalurique. De plus, lorsque à une urine rendue au cours d'un accès on ajoute du sang en nature, les globules contenus dans celui-ci ne se dissolvent nullement, et, inversement, lorsque à une urine hématurique on

1. M. Giraudeau (*Arch. gén. de méd.*, 1889) rapporte à cet égard l'expérience suivante : une certaine dose d'urine humaine rejetée en une seule miction est divisée en deux parties égales : l'une est stérilisée et conservée dans un flacon bouché avec de l'ouate, l'autre est abandonnée à elle-même dans un flacon communiquant avec l'air extérieur. A chacun de ces deux flacons on ajoute une même quantité de sang humain. Le tout est maintenu dans une étuve à la température de 37°,5.

Au bout de quatre heures, la quantité de globules rouges contenus dans les deux flacons est encore sensiblement la même, mais le lendemain la proportion des globules contenus dans l'urine abandonnée à l'air libre est manifestement moins considérable que celle contenue dans l'urine stérilisée. Plus tard on retrouve à peine dans l'urine non stérilisée quelques débris de globules, alors que l'urine stérilisée en renferme encore une notable quantité.

ajoute une quantité d'oxalate équivalente à celle contenue dans l'urine des hémoglobinuriques, les globules rouges de l'urine hématurique ne se dissolvent qu'en très faible quantité et très lentement.

Cette théorie est donc insuffisante.

Beaucoup d'auteurs se sont faits les défenseurs de la *théorie dite rénale,* et l'exposent d'ailleurs avec des variantes.

Pour Stephen Mackensie, il y a, au moment des accès, un spasme cutané, rejetant le sang dans les viscères et surtout dans les reins. Comprimés dans les glomérules, les globules y seraient détruits et leur matière colorante passerait dans les tubes urinifères.

M. Lépine admet que l'hémoglobinurie paroxystique peut être due soit à l'hémoglobinurie, soit à un processus rénal.

M. A. Robin admet l'existence de deux facteurs : 1° altération de la nutrition diminuant la résistance des globules rouges : cette altération relève de causes très diverses, parmi lesquelles occupent surtout une place la syphilis, l'impaludisme, l'uricémie ; 2° au moment de l'accès, poussée congestive rénale passagère, directe et réflexe.

M. Hayem pense « qu'au moment où éclatent sous l'influence du froid les violentes perturbations vaso-motrices qui se traduisent par le resserrement des artères périphériques, le sang se porte en abondance dans les organes internes et notamment dans le parenchyme rénal. La fluxion du rein se juge tantôt par une simple poussée d'albuminurie, tantôt par une décharge d'albumine dissoute, et il est vraisemblable que cette variabilité dans la solution de la crise dépend du degré plus ou moins marqué de l'altération du sang. » Peut-être cette modification du sang provoque-t-elle la dissolution d'un certain nombre de globules rouges lorsque le sang est en stagnation dans le réseau où siège la congestion.

Ces théories semblent actuellement ruinées, et l'on est en droit d'admettre qu'au cas d'hémoglobinurie paroxystique *à frigore,* de même que dans les hémoglobinuries toxiques et infectieuses, l'hémoglobinhémie précède l'hémoglobinurie, et que le passage de l'hémoglobine en masse à travers les cellules *actives* des tubes à épithélium sombre engendre des lésions rénales évidentes et souvent très graves. Cette théorie, proposée par Lichtheim, fut admise par Kuessner, Boas, Murri ; elle paraît avoir actuellement réuni la majorité des observateurs ; il est vrai cependant d'ajouter que cette théorie est encore admise à l'état d'hypothèse, puisqu'on ignore l'agent de séparation de l'hémoglobine ou de destruction des globules.

Pour Ponfick, l'hémoglobinhémie se produirait sous l'influence du rhumatisme ; la rate s'empare des globules rouges ; l'hémoglobine libre dans le sérum se rend au foie, qui la transforme en pigment

biliaire, tant que la quantité ne dépasse pas un soixantième de la quantité totale d'hémoglobine en circulation. Au delà de cette quantité, l'hémoglobinurie apparaît.

Pour M. Rodet, l'hémoglobinurie paroxystique est due à une exagération de l'excitabilité des vaso-constricteurs sous l'influence du froid.

Pour Murri, la dissolution des globules s'effectue dans le sang, mais ces globules portent en eux, dès leur naissance, la raison de cette faiblesse extraordinaire, la véritable cause de la maladie se trouvant alors dans les organes hématopoiétiques. Ceux-ci sont altérés du fait de la syphilis.

Pour Ehrlich, la paroi des capillaires, sous l'influence du froid, sécrète une substance qui peut dissoudre les globules.

Mais contre toutes ces hypothèses se dresse cette objection souvent formulée que, dans l'hémoglobinurie paroxystique, la coloration du sérum sanguin ne change pas; ce qui n'est pas absolument exact, car, depuis, MM. Rodet et Salle ont retrouvé dans cette variété de l'affection l'aspect rouge cerise et laqué du sérum; et l'expérience d'Ehrlich a prouvé le fait d'une façon certaine[1]. M. Hayem, n'ayant pas retrouvé les faits avancés par Ehrlich, conteste la valeur de ses assertions et estime que la destruction des globules rouges se fait *in vitro;* il pense que si l'hémoglobinhémie précédait l'hémoglobinurie, on trouverait toujours la coloration du sérum plus intense au moment des accès, ce qui n'a pas toujours lieu; il affirme enfin que l'hémoglobinhémie n'est qu'apparente, et que la dissolution ne se fait pas dans le sang circulant, mais au niveau du rein [2].

Pour M. Brault, et c'est là l'opinion la plus généralement acceptée, ces expériences si instructives de M. Hayem démontrent au premier

1. Voici cette expérience d'Ehrlich d'une si haute portée en l'espèce. L'auteur, en dehors d'un accès, chez un malade ayant présenté des crises d'hémoglobinurie *à frigore*, lie à sa base un doigt et l'immerge dans l'eau froide. Par ce procédé il réussit à déterminer une hémoglobinhémie locale, partielle, limitée au réseau sanguin du doigt soumis à l'action de cette basse température. Le sérum prend l'aspect laqué, le sang des autres doigts restant normal.

2. Pour M. Hayem, quand on abandonne à lui-même du sang pris au cours d'un accès et qu'on le laisse quelques heures dans une éprouvette, on s'aperçoit que le sérum présente une coloration d'autant plus claire qu'on examine une couche plus éloignée du caillot. A son contact le sérum acquiert une coloration rouge cerise; plus loin de lui, au voisinage des parois du tube, la teinte se rapproche sensiblement de la normale. Lorsqu'on agite le tube quatre heures après y avoir versé le sang, le caillot central se redissout en totalité, ce qui ne s'observe, dit l'auteur, dans aucune maladie, et le mélange prend une teinte rouge uniforme. Ce phénomène de la redissolution du caillot démontrerait que le sang est altéré et que la modification se fait surtout sentir sur les matières albuminoïdes qui concourent à la formation de la fibrine. Le plasma recueilli dans l'intervalle des accès jouit encore de la propriété de dissoudre *in vitro* les globules.

chef que chez les malades atteints d'hémoglobinurie paroxystique, il y a une altération profonde du sang, et le phénomène de la redissolution du caillot prend une valeur considérable, si on le rapproche de l'*état laqué rouge cerise* découvert par Ehrlich.

Mais il y a plus, et récemment M. Chauffard[1] a bien montré que le refroidissement direct du sang n'est pas tout en matière d'hémoglobinurie, qu'il ne réalise pas la totalité de la lésion sanguine pour conditionner celle-ci et qu'il faut faire intervenir un autre facteur, d'importance capitale, le *système nerveux*. En effet, la réfrigération intense d'une partie du corps limitée, la main, et isolée par une ligature peut provoquer les prodromes d'une crise générale : frissons, claquements de dents, douleurs lombaires, albuminurie paroxystique prémonitoire. Dans ce cas, ce n'est pas la masse du sang circulant que l'on refroidit, mais simplement le sang stagnant dans la main ligaturée.

On ne peut comprendre un tel fait que par l'intervention d'un réflexe nerveux, dont nous connaissons le point de départ (excitation par le froid du réseau nerveux périphérique), mais dont nous ignorons les voies, le mode d'action, les relations avec les organes de l'hématopoièse. Or le réflexe est l'acte *initial, nécessaire* de la crise hémoglobinurique, en dehors de lui la toxémie destructrice des globules rouges n'existe qu'en puissance, à l'état virtuel. Le sujet prédisposé par la syphilis ou l'impaludisme n'est apte à réaliser la maladie hémoglobinurique que si la réaction nerveuse spéciale intervient. L'enchaînement des phénomènes serait le suivant : imprégnation infectieuse du sujet ; adaptation morbide de son système nerveux à un réflexe spécial provoqué par une cause univoque ; viciation évolutive complexe et temporaire du plasma sanguin et des hématies.

De toutes façons, la pathogénie paraît moins étrange et moins compliquée à l'heure actuelle qu'elle n'a semblé l'être antérieurement : la limitation presque absolue de l'étiologie à la syphilis héréditaire ou acquise ; les données anatomiques démontrant l'identité des lésions dans toutes les variétés d'hémoglobinurie ; le rôle très secondaire du froid qui ne suffit plus à provoquer le paroxysme, dès que les malades sont soumis au traitement spécifique ; l'ensemble de ces conditions prouve qu'il faut vraisemblablement rapprocher cette dernière forme, appelée à tort, à notre sens, « *à frigore* », ce qui est inexact, ou « essentielle », ce qui ne signifie rien, de la variété précédente, c'est-à-dire de l'hémoglobinurie symptomatique des maladies infectieuses.

Elle est passible, au point de vue pathogénique, des mêmes ob-

1. Chauffard (*Soc. méd. des hôp.*, 14 juin 1895).

jections et des mêmes hypothèses, ces dernières rendues au moins vraisemblables par ce que l'on sait actuellement des toxines microbiennes et de leur action assimilable aux poisons chimiques classés.

Lorsque la syphilis ne semble pas en jeu, l'apparition brusque des accès avec élévation de température éveille l'idée de la possibilité d'un parasitisme du sang, évoluant un peu à la façon de l'hématozoaire du paludisme et s'accompagnant d'une destruction globulaire énorme dans l'unité de temps[1].

Dans tous les cas, il serait intéressant d'examiner au microscope le sang de tous les malades qui se présentent à l'observation avec de l'hémoglobinurie paroxystique, afin de s'assurer s'il renferme ou non des organismes se rattachant à la classe des hématozoaires[2].

M. Courtois-Suffit.

---

# MALADIE D'ADDISON

En 1855, Thomas Addison décrivit, de main de maître, une maladie jusqu'alors inconnue, et caractérisée au point de vue clinique par les symptômes suivants : une asthénie généralisée, des troubles gastriques, des douleurs siégeant surtout à l'épigastre et aux lombes, et une coloration bronzée, s'accompagnant de taches pigmentaires sur les muqueuses. Il rattacha cette affection à une lésion des capsules surrénales.

Les observations ne tardèrent pas à se multiplier, confirmant les vues du médecin anglais[3]. Actuellement encore on n'a rien ajouté à

1. Barbier, Hémoglobinurie et infections (*Gazette hebdomadaire*, 16 mars 1895).

2. Dans une communication récente, M. Lion (*Société de biologie*, 29 décembre 1894) a rapporté une observation dans laquelle l'examen bactériologique a donné des résultats intéressants. Cliniquement elle montre l'importance des phénomènes prémonitoires de l'hémoglobinurie, phénomènes qu'on peut certainement rattacher à des phénomènes infectieux. Anatomiquement, elle montre des analogies intéressantes avec ce qui se passe chez les paludéens, dans l'élimination des pigments par le rein. Pathogéniquement, elle prouve dans ces cas l'existence de l'*hémoglobinhémie;* enfin l'examen bactériologique a montré dans la rate l'existence du *Proteus vulgaris*.

3. Parmi les nombreux travaux qui ont été publiés sur ce sujet dans la littérature médicale, nous ne citerons que le mémoire fondamental d'Addison : *On the constitutional and local effects of disease of suprarenal capsules;* en France, la thèse de Martineau (1865), celle de Guermonprez (1875) et au point de vue expérimental les recherches de Brown-Séquard, Vulpian, Schiff, Abelous et Langlois.

la description clinique qu'il en avait donnée, le premier, et d'ailleurs les notions que nous possédons maintenant sur la nature et les lésions de la maladie d'Addison laissent encore beaucoup à désirer.

Il en est de même de l'**étiologie,** qui est des plus obscures.

La maladie d'Addison ne se rencontre pour ainsi dire jamais dans l'enfance ni au delà de soixante ans. Sur 290 cas recueillis par Monti, il y en avait seulement 11 chez des enfants dont un cas à trois ans et un autre à douze ans. Le maximum de fréquence est de quinze à quarante ans. Le sexe masculin est le plus souvent atteint (119 sur 183 cas de Greenhow).

Les causes occasionnelles sont encore moins connues. Il faut savoir que la maladie d'Addison n'a pas d'unité anatomique (Eichhorst) et que, dans les capsules surrénales, il y a des processus morbides trop différents pour permettre de donner un tableau d'ensemble des causes de cette curieuse affection.

C'est la tuberculisation des capsules qui constitue la lésion de beaucoup la plus fréquente de la maladie.

Dans bon nombre de cas, elle est primitive. On a parfois incriminé un traumatisme de la région rénale.

Souvent aussi cette tuberculisation est secondaire, soit à la phtisie pulmonaire, soit à la tuberculose génito-urinaire ou au mal de Pott.

C'est secondairement aussi qu'on observe la maladie d'Addison chez les cancéreux. Le carcinome a alors envahi les capsules surrénales.

**Symptômes.** — Il existe, dans la maladie d'Addison, QUATRE SYMPTÔMES CARDINAUX ; ce sont : l'*asthénie*, les *douleurs*, les *troubles gastro-intestinaux* et la *mélanodermie*.

Le début de la maladie bronzée est lent et insidieux. Parmi les signes dont nous venons de parler, il en est qui précèdent presque toujours les autres, pendant un temps plus ou moins long, et qui constituent pour ainsi dire les prodromes de cette redoutable affection. On observe, chez les malades, pendant plusieurs mois, une sensation de faiblesse accompagnée d'une mauvaise humeur continuelle, ainsi que des troubles digestifs et des douleurs. La mélanodermie n'apparaît dans le plus grand nombre des cas que plus tard. Nous allons étudier successivement ces différents symptômes.

*Asthénie.* — Sans cause appréciable, les malades ressentent un malaise profond accompagné d'un sentiment de fatigue et de débilité extrêmes. Le moindre mouvement détermine une lassitude profonde; il semble au malade que ses forces l'aient complètement abandonné.

Cette asthénie ne tarde pas à augmenter à mesure que l'affection suit son cours. Les malades ne peuvent plus se tenir sur leurs

jambes; couchés, ils restent blottis dans leur lit, ne remuant point, ayant l'horreur du mouvement, tantôt allongés, quelquefois repliés sur eux-mêmes. Leur adresse-t-on la parole, ils ne répondent que si on les y provoque à plusieurs reprises. Ils parlent alors lentement en scandant leurs mots, l'acte même de la parole occasionnant chez eux de la fatigue. Ils ont conscience de ce qui se passe autour d'eux ; mais souvent, après un effort, quelque léger qu'il soit, ou même sans cause appréciable, ils restent plongés dans une sorte d'état de demi-sommeil. Malgré cette apathie tout à fait caractéristique, il n'est pas rare qu'ils se laissent aller au désespoir. Ils refusent même de se laisser alimenter, d'abord parce que l'anorexie est presque toujours complète et surtout parce que les efforts que nécessitent la préhension et la mastication des aliments leur inspirent une véritable horreur.

Ce n'est d'ailleurs qu'à la période terminale de la maladie que l'asthénie atteint cet extrême degré. Au début de l'affection, pendant un certain nombre de mois, on n'observe le plus souvent qu'une tendance exagérée à la fatigue. Même dans les jours qui précèdent la mort, quelque grande que soit la perte des forces, il n'y a jamais ou presque jamais de paralysie (Martineau[1]).

*Troubles gastro-intestinaux.* — Ils débutent en général par une diminution de l'appétit. Puis surviennent, sans prodromes, des nausées et des *vomissements*, rappelant, par leur allure, les pituites des alcooliques. Les malades rejettent une certaine quantité d'un liquide, incolore, muqueux, filant, parfois coloré par de la bile.

Ne s'observant d'abord que le matin, ces vomissements surviennent ensuite à toute heure de la journée après les repas, et même en dehors de toute ingestion d'aliments, à cette période même où le malade, en proie à une anorexie complète, refuse toute espèce d'alimentation. Kussmaul a publié cependant une observation où le malade était en proie à une faim dévorante.

On a également observé la sensation de malaise au creux épigastrique, des crampes d'estomac, une *diarrhée* abondante pouvant faire croire à un empoisonnement (Addison) ou même à une attaque de choléra. Beaucoup de patients ont, pendant des semaines entières, des vomissements et des diarrhées presque continuelles. Chez d'autres, au contraire, la constipation est absolue. Ces troubles gastro-intestinaux, survenant chez des individus qui ne mangent pas, ne contribuent pas peu à augmenter l'asthénie que nous venons de décrire.

*Douleurs.* — Les douleurs peuvent constituer, dans certains cas,

1. MARTINEAU (Thèse de Paris, 1864).

un des premiers symptômes, précédant la défaillance des forces et les vomissements. Elles siègent au niveau du creux épigastrique, aux flancs, dans la région lombaire, tantôt enfin sur le trajet des membres. Elles se localisent parfois à l'hypochondre droit. L'intensité de cette douleur est variable suivant les cas. Tantôt il n'existe qu'une simple sensation de réplétion, de gêne au creux de l'estomac, tantôt, au contraire, la sensibilité à la pression est telle, dans toute l'étendue de l'abdomen, que cette hyperesthésie excessive a pu faire croire à une péritonite. Les douleurs rhumatoïdes, musculaires et surtout articulaires ne sont pas rares. Les malades accusent souvent une sensation de compression douloureuse au niveau des lombes.

Les douleurs sont presque toujours fixes et irradient rarement. Elles sont parfois assez fortes au niveau des reins pour que les malades ne puissent marcher que courbés en deux.

*Mélanodermie.* — C'est ce dernier symptôme qui permet de porter le diagnostic de maladie d'Addison. Il constitue le phénomène le plus saillant de l'affection. La pigmentation insolite de la peau n'est pas en général précoce; elle est précédée des signes que nous venons de décrire, quoique, dans un cas de Martineau, elle ait précédé de quinze mois les autres accidents. La peau change de couleur, d'abord, aux endroits du corps qui sont exposés à l'air libre, au contact de l'air et de la lumière. Ce sont : le front, le cou, la face dorsale des mains et les poignets, l'avant-bras. Les parties qui sont normalement riches en pigment, telles que l'aréole des mamelons et les parties génitales, la région axillaire, se prennent ensuite. Le changement de coloration s'observe ensuite dans les points du corps où la peau supporte des frottements et des compressions : à la face interne des cuisses, au-dessus du genou (jarretières).

Quand la pigmentation est générale, c'est à ces endroits qu'elle est le plus marquée. Au niveau des cicatrices (brûlures, vésicatoires, etc.), il existe également une exagération du pigment.

Au commencement, la peau prend une teinte gris clair ou d'un gris rougeâtre qui fait que tout d'abord elle paraît sale. Cette nuance, à peine sensible au début, se fonce et finit par être d'une teinte brunâtre rappelant la peau du mulâtre ou celle de certains nègres, la mine de plomb; puis enfin elle devient d'un brun bronzé, couleur de sépia.

Cette couleur n'est pas uniforme dans tous les cas. Tantôt il y a des plaques pigmentées où la peau est foncée, se présentant sous forme de taches dont la couleur est irrégulière et dont les bords sont mal circonscrits. D'autres fois, au contraire, des plaques blanches, semblables à des taches de vitiligo, se détachent en blanc mat sur la coloration bronzée du tégument. Cette disposition, déjà signalée par

Addison, n'est pas fréquente. Elle rappelle un peu l'aspect des syphilides pigmentaires que l'on observe souvent au cou.

Ce que l'on observe le plus souvent, c'est, au niveau de plaques pigmentées, une surcoloration. Sur un fond plus ou moins sombre se détachent de petits points plus foncés ayant le volume d'une tête d'épingle ou d'une lentille et qui bigarrent la peau, lui donnant un aspect ocelé, assez caractéristique.

La paume de la main et la plante des pieds ne sont pas pigmentés en général. On y a parfois cependant, dans les cas généralisés, constaté des taches diffuses : les paupières sont habituellement indemnes, ainsi que la peau recouverte par la barbe et le cuir chevelu.

D'après Guermonprez, l'évolution de la mélanodermie s'effectuerait d'une façon analogue à celle de la pigmentation chez le nègre. Les plaques pigmentées, d'abord isolées, se touchent et finissent par se confondre en formant un masque complet.

Les poils sont souvent, au niveau des parties bronzées, plus foncés et contribuent, par leur hyperpigmentation, à augmenter la coloration du tégument externe. Les dents (sauf dans une observation unique de Gromier) sont d'une blancheur éclatante. Il en est de même des ongles des pieds et des mains qui sont d'une blancheur insolite. Cette blancheur de la lunule permet de différencier la mélanodermie pathologique de celle des races noires. Cependant Couderc a cité un cas de coloration des ongles. Les cheveux peuvent également acquérir une couleur plus foncée, du blond allant au châtain, ou du châtain au noir de jais.

Les muqueuses sont également pigmentées. La pigmentation envahit souvent la muqueuse buccale, gingivale, labiale et linguale. La face interne des lèvres, en arrière des commissures, celle des joues montrent des placards irréguliers d'un brun noirâtre rappelant l'aspect que l'on observe sur le palais et la face interne des joues chez certaines races de chiens anglais. Le palais est quelquefois le siège de taches brunes irrégulières, disséminées çà et là de chaque côté du raphé.

Sur la langue, la coloration occupe le derme et les papilles. Chez la femme, on observe également l'accumulation du pigment sur les petites lèvres et à l'entrée du vagin, qui prennent une coloration violacée. Chez l'homme, le gland peut devenir brun. La conjonctive est presque toujours indemne d'altérations pigmentaires, quoique certains auteurs allemands aient signalé des cas où le rebord de la conjonctive et même la sclérotique étaient teintés en brun.

La mélanodermie est d'autant plus accentuée qu'elle a mis plus de temps à se produire. Les progrès sont en général si lents que ce n'est presque jamais le malade qui s'en aperçoit le premier. Ce sont

les personnes de son entourage qui constatent l'existence d'une teinte sombre envahissant le visage, puis gagnant successivement les autres parties du corps.

Symptômes accessoires. — Outre ces symptômes cardinaux, il est des symptômes accessoires, plus ou moins inconstants, qu'il faut encore signaler. La plupart sont en rapport avec l'anémie et la débilitation des malades. C'est ainsi que l'on a signalé au cœur des souffles systoliques anorganiques. Le pouls est en général très accéléré, mais petit et faible. Au niveau des vaisseaux du cou on entend souvent un bruit de diable. On a également noté des syncopes, quand les malades passent soudainement de la station couchée à la station debout. Les tintements, les bourdonnements d'oreille, les vertiges que l'on observe parfois sont également à mettre sur le compte de l'anémie cérébrale.

La quantité de l'urine est en général diminuée. Dans différents cas, on a signalé la présence, dans l'urine, de produits pathologiques : urobiline (Kocher et Kummer), indican (Rosenstiern), acide taurocholique et acides gras (Gerhardt et Reichardt). D'après Marino Zuco[1], il existerait de la névrine dans l'urine des malades atteints de maladie bronzée, ainsi que dans le sang.

L'albuminurie qu'on observe dans les dernières périodes de la maladie est en rapport avec la cachexie addisonienne.

La quantité d'hémoglobine du sang reste assez considérable même à une période avancée[2].

**Marche.** — La marche de la maladie d'Addison n'a rien de régulier. Ordinairement elle est lente et progressive, les malades succombent à la suite de l'épuisement, ou présentent des symptômes cérébraux, au bout d'un laps de temps variable qui ne dépasse pas trois ans au plus.

On peut observer des rémissions, des sortes de temps d'arrêt dans la marche de la maladie, puis elle ne tarde pas à évoluer sur le mode aigu : les vomissements incoercibles, un abattement extrême des forces ne tardent pas à mener le malade à la mort, en deux ou trois mois.

Dans certains cas, il semble se produire des améliorations, avec une diminution de l'hyperpigmentation cutanée.

On a publié un grand nombre d'observations où la durée de la maladie permettait de décrire une forme aiguë. Star a observé deux cas ayant évolué l'un en sept semaines, l'autre en cinq mois; W. Dyson, un cas n'ayant duré que six mois depuis l'apparition des premiers symptômes (céphalalgie, faiblesse).

1. Marino Zuco et Dutto (*Bull. de la R. Acad. di med. di Roma*, 1891).
2. Tschirkoff (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1891).

La *mort* survient le plus souvent dans le marasme et la cachexie, souvent dans le coma. Les malades, émaciés au dernier degré, en proie à une diarrhée continuelle, meurent au milieu d'un cortège de symptômes qui peuvent simuler un état typhique. On observe parfois vers la fin des poussées de fièvre (Star), ou au contraire les malades succombent dans l'hypothermie.

Lorsque la maladie d'Addison se développe chez les phtisiques, elle prend, au point de vue des symptômes, la première place dans la scène pathologique, et entraîne la mort par les troubles qu'elle provoque, alors qu'au contraire les lésions du poumon semblent devenues stationnaires.

Dans les derniers moments de la vie, on a parfois rencontré une exhalation cutanée spéciale, une sorte d'odeur cadavérique extrêmement fétide, rappelant le poisson pourri et macéré, odeur qui serait due, d'après Greenhowe, à une putréfaction agonique des tissus[1].

**Anatomie pathologique.** — L'étude anatomique des lésions des capsules surrénales et de la peau présente, dans la maladie d'Addison, un intérêt particulier.

*Lésions des capsules.* — Les lésions des capsules surrénales sont variables d'aspect, mais sont, dans l'immense majorité des cas, de nature tuberculeuse. Toutes les diverses modalités de lésions que provoque le bacille de Koch dans les tissus peuvent s'y retrouver, depuis la granulation et l'infiltration jusqu'à la suppuration, la caséification et l'infiltration calcaire.

Au point de vue macroscopique, les capsules surrénales sont augmentées de volume. Leur poids moyen, qui normalement est de 5 à 8 grammes, peut atteindre jusqu'à 300 grammes. Elles sont déformées, irrégulièrement dures et bosselées. La capsule qui les entoure est épaissie et hypertrophiée, adhérente aux parties voisines; la coupe a un aspect grisâtre. Le parenchyme même de la capsule offre un aspect très variable suivant le stade de développement des tubercules. Il est gris, marbré de jaune ou de blanc. Tantôt le tissu normal a complètement disparu, tantôt on trouve encore des restes de parenchyme sain.

Le plus souvent il s'agit de tubercules caséifiés et confluents (Virchow) entourés d'un tissu d'un gris rouge. Souvent on observe des tubercules gris autour des masses caséeuses. Ces masses, jaunâtres au centre, plus sèches à la périphérie, sont parfois ramollies. Elles peuvent occuper la totalité de la glande, sous forme de deux ou

1. Dans leurs recherches sur l'envahissement agonique des organes, MM. ACHARD et PHULPIN (*Arch. de méd. expér.*, 1er janv. 1895, p. 31) ont constaté que le foie était envahi par le coli-bacille une demi-heure avant la mort, chez une jeune femme atteinte de maladie d'Addison terminée par une diarrhée dysentériforme.

trois blocs d'un jaune soufre, ayant la grosseur d'une noisette ou même d'une petite noix. C'est l'état caséeux que l'on observe fréquemment dans les ganglions (Brault).

D'autres fois, il y a de petites collections purulentes creusées au sein du parenchyme, et qui y sont enkystées et entourées d'une coque fibreuse. Souvent enfin, l'on constate de la calcification et la transformation calcaire des noyaux caséeux. Ce sont surtout ces cas, dont la nature est difficile à déterminer macroscopiquement, qui avaient fait croire aux premiers observateurs de la maladie d'Addison que les lésions en étaient extrêmement variées et nombreuses, parce qu'ils y avaient vu autre chose que la tuberculose.

Il en est de même de la dégénérescence spéciale indiquée par Dickinson, Sanderson et d'autres auteurs. Elle avait pour caractéristique un changement de coloration des parties atteintes au contact de l'air. A la coupe les parties grises et demi-transparentes devenaient d'une teinte plus rose. Ces modifications s'observent dans toutes les infiltrations tuberculeuses, en particulier sur les ganglions.

En général, les deux capsules surrénales sont atteintes ; il est assez peu fréquent que la tuberculisation se limite à une seule des glandes.

Au point de vue histologique, l'examen microscopique des capsules surrénales ne présente rien de spécial : on trouve des cellules géantes dans les tubercules récents. Les masses caséifiées montrent des tissus nécrosés, des noyaux graisseux, des cristaux de cholestérine. Dans le pus crémeux des petits abcès qu'on rencontre parfois, on a pu colorer le bacille de Koch (Damaschino, Guttmann).

Les organes voisins de la capsule sont souvent touchés. Nous avons dit que les glandes enflammées étaient souvent adhérentes aux parties voisines, soit par l'intermédiaire de tractus fibreux, soit de tubercules plus ou moins confluents.

Dans des cas très rares, les lésions des capsules surrénales étaient dues à des gommes syphilitiques.

*Lésions du système nerveux.* — Les ganglions semi-lunaires ou du plexus solaire, ainsi que les filets nerveux qui les unissent aux capsules surrénales, peuvent être lésés. Dans un petit nombre d'observations anciennes, on a signalé soit de l'atrophie de ces nerfs et de ces ganglions, soit de l'hypertrophie par épaississement du névrilemme. On a constaté de l'infiltration graisseuse des cellules ganglionnaires et de l'injection vasculaire des plexus nerveux avec hypérémie de leur gaîne. Dans d'autres cas, des recherches minutieuses n'ont révélé aucune lésion nerveuse. Plus récemment, Jurgens, dans vingt et une autopsies de maladie bronzée, a toujours trouvé une dégénération grise des nerfs splanchniques, les capsules étant parfois intactes.

Enfin, dans trois cas, l'un de Semmola, l'autre de M. Raymond[1], le troisième de M. Brault[2], il y avait absence totale de lésions des capsules, et les lésions principales portaient sur un des ganglions semi-lunaires.

MM. Alezais et Arnaud[3] ont publié une observation de maladie d'Addison type, où ni le plexus solaire ni les gros ganglions sympathiques n'étaient lésés, mais où les lésions de tuberculisation portaient sur le tiers postérieur de la capsule droite avec envahissement du tissu vasculo-nerveux qui enveloppe la capsule en ce point, ainsi que des ganglions péri-capsulaires assez nombreux dans cette région. Ce serait cette dernière lésion du système nerveux qui, d'après ces auteurs, jouerait le rôle principal dans la production du syndrome addisonien. Citons, pour mémoire, une observation de Kalindero et Babes où sont signalées, outre l'atrophie des deux capsules, des altérations de la moelle épinière et des racines antérieures[4].

*Dépôts pigmentaires.* — La matière colorante se dépose dans les cellules du corps muqueux de Malpighi. Le microscope y montre la présence d'un pigment tantôt diffus, tantôt granuleux, brun ou noir, qui infiltre ces cellules. Le derme, ainsi que la partie la plus superficielle de l'épiderme, n'en présente presque jamais et seulement dans les cas où la mélanodermie est des plus accentuées. Il est, pour ainsi dire, sans exemple que les couches cornées de l'épiderme soient le siège de dépôts de pigment.

Dans l'immense majorité des cas on observe une ligne de démarcation bien nette séparant les couches pigmentées de celles qui ne le sont pas et suivant exactement les limites du corps muqueux, comme dans les coupes de peau chez les nègres et les gens de couleur. Le dépôt de pigment dans les muqueuses a également le même siège; ni l'épithélium, ni les couches profondes ne sont atteints.

**Pathogénie.** — La pathogénie de la maladie d'Addison a donné lieu à de nombreuses discussions, qui sont actuellement loin d'être terminées. On conçoit qu'il n'en saurait être autrement, étant donnée la diversité des lésions que l'on a constatée; ces lésions portent tantôt sur les capsules surrénales seules, tantôt sur les éléments nerveux seuls, nerfs ou ganglions situés au voisinage de ces capsules, tantôt sur les deux à la fois.

Or les fonctions physiologiques des capsules surrénales sont encore fort peu connues; il en est de même, quoique peut-être à un moindre degré, des différents éléments nerveux ou sympathiques qui

1. F. Raymond (*Soc. méd. des hôpit.*, 11 mars 1892).
2. Brault et Perruchet (*Sem. médic.*, 1892).
3. Alezais et Arnaud (*Rev. de méd.*, 1891).
4. Babes et Kalindero (*Acad. de méd.*, 26 févr. 1889).

s'y rendent. On conçoit donc l'extrême difficulté, sinon l'impossibilité qu'il y a de déterminer actuellement la part qui revient à telle ou telle lésion dans la production du syndrome addisonien.

Deux hypothèses principales sont en présence :

A. Théorie de l'insuffisance capsulaire.

B. Théorie nerveuse, faisant jouer le rôle principal aux lésions du système nerveux sympathique.

A. — La *théorie de l'insuffisance capsulaire* a été la première en date. Semblable à la théorie de l'insuffisance thyroïdienne dans le myxœdème et à celle de l'insuffisance pancréatique dans le diabète maigre, elle réside dans la conception suivante : une des propriétés principales des capsules surrénales consiste à sécréter une substance ayant pour propriété de détruire normalement ce qui, dans l'économie, peut se transformer en pigment. La fonction physiologique des capsules est-elle ralentie ou détruite, la transformation du pigment s'effectue; il s'accumule dans le sang et se fixe dans les couches profondes de l'épiderme et des muqueuses.

Pour prouver l'existence de cette fonction des capsules surrénales, il fallait démontrer que l'ablation de ces organes chez les animaux produit la pigmentation. C'est ce que tenta de faire Brown-Séquard. Il détermina la mort chez les animaux privés de capsules surrénales, ainsi qu'une augmentation notable du pigment avec accumulation de cette substance en différents points de l'économie. Ses expériences ne furent point confirmées. On attribua d'une part la mort à la péritonite et à l'hépatite consécutives à l'opération, d'autre part on obtint une survie de plusieurs mois chez des animaux auxquels on avait fait l'ablation totale des capsules.

Cependant, tout récemment, dans une série importante d'expériences, MM. Abelous et Langlois [1] ont repris les recherches de Brown-Séquard et sont arrivés à confirmer partiellement ses résultats. D'après eux, comme d'après lui, les capsules surrénales sont indispensables à la vie. Si l'on détruit les deux capsules, on détermine rapidement la mort avec les phénomènes décrits par Brown-Séquard : paralysie du train postérieur, des muscles respirateurs. L'ablation successive des deux capsules n'amène la mort qu'après la destruction de la seconde, quel que soit l'intervalle qui ait séparé les deux ablations.

Pour démontrer que les capsules surrénales ont comme propriété physiologique le pouvoir de détruire une ou plusieurs substances nuisibles à l'organisme et sécrétées lors des échanges nutritifs, MM. Abelous et Langlois ont institué les expériences suivantes :

Chez un animal auquel les capsules surrénales ont été enlevées,

1. Abelous et Langlois (*Soc. de biol.*, 1891-92).

on pratique des injections d'extrait aqueux de capsule. On obtient une survie de quelques heures.

De plus, on obtient une survie encore plus longue en introduisant dans le sac lymphatique d'une grenouille privée de ses capsules un fragment de glande surrénale. Si l'on pratique une marcotte, une greffe d'une portion du rein surmonté de sa capsule surrénale, la survie sera encore plus longue. Détruit-on la greffe, les animaux succombent rapidement, en présentant les phénomènes paralytiques décrits plus haut.

Le sang des animaux morts à la suite d'ablation des capsules est très toxique. Les effets de son injection à des animaux sains rappellent ceux du curare. Ce poison semblerait donc agir sur les terminaisons nerveuses et sur les plaques motrices.

En résumé, ces intéressantes expériences montrent que les capsules surrénales, comme le corps thyroïde et le pancréas, sont indispensables à la vie. Leur extirpation *totale* amène rapidement la mort (Nothnagel).

Quant aux rapports que peuvent avoir ces résultats curieux avec la maladie d'Addison, ils ne sont rien moins que directs. On n'observe que de la défaillance des forces et non des paralysies dans la maladie bronzée. De plus, on n'a pu reproduire la mélanodermie.

En admettant même que les lésions capsulaires puissent déterminer le syndrome addisonien au complet, on serait fort embarrassé d'expliquer la genèse de ce syndrome dans les nombreux cas où une seule capsule était lésée, et à plus forte raison dans ceux où l'on n'a pu constater, à l'autopsie, aucune lésion des glandes surrénales ; de plus, il existe deux cas de maladie d'Addison, chez des individus privés de capsules.

B. *Théorie nerveuse.* — Formulée pour la première fois par Addison, puis par Schmidt (de Rotterdam), la théorie qui considère la maladie d'Addison comme dépendant d'une lésion du sympathique abdominal a compté de nombreux défenseurs. Elle a été soutenue en France par Martineau et surtout par MM. Jaccoud et Lancereaux[1]. Pour ces derniers auteurs, les capsules surrénales en tant que glandes ne prennent aucune part dans la genèse des symptômes. Il est nécessaire que les lésions qu'on y observe gagnent les filets nerveux qui unissent les glandes aux ganglions semi-lunaires, pour que la maladie se développe. Ce sont ces altérations nerveuses secondaires qui créent le syndrome.

On a cherché à préciser le siège de la lésion nerveuse. On a vu plus haut que MM. Alezais et Arnaud le placent dans le tissu vasculo-

1. Lancereaux (*Arch. gén. de méd.*, 1890).

nerveux qui entoure la capsule et dans les ganglions nerveux péri-capsulaires. Mais, dans d'autres observations, on a constaté des lésions tout autres, et bien moins limitées. Il semble que presque toutes les parties du sympathique abdominal, quand elles sont irritées et lésées par un processus quelconque (adénites, abcès par congestion, carie vertébrale, etc.), peuvent être incriminées dans la production des symptômes de la maladie bronzée.

La théorie nerveuse a cet avantage d'expliquer bon nombre de phénomènes, constants dans la maladie d'Addison, qu'on a l'habitude de rapporter à des altérations du système nerveux (Jaccoud). Tels sont les vomissements, les douleurs et l'asthénie. On peut même admettre, avec MM. Lancereaux et Laveran, que dans les cas où la mélanodermie fait défaut, l'irritation du sympathique abdominal n'a pas atteint un degré assez élevé. Pour ces auteurs, la mélanodermie serait donc le terme ultime de l'excitation du sympathique abdominal. Et de fait, cliniquement, la pigmentation apparaît le plus souvent après les autres symptômes qui, eux, relèvent avec le plus de vraisemblance d'une lésion du système nerveux.

Il est difficile de concevoir, ainsi que le fait remarquer Eichhorst, comment l'excitation des fibres nerveuses du sympathique peut avoir une influence sur la production du pigment, et sur sa répartition, ainsi que le croit von Kahlden.

Pour MM. Raymond et Guay[1], ce seraient des fibres nerveuses spéciales, innervant des cellules dermiques dites chromoblastes, qui présideraient à l'emmagasinement et à la répartition du pigment. Ces chromoblastes seraient des corpuscules pigmentaires analogues à ceux que l'on observe chez la grenouille par exemple[2].

Pour d'autres auteurs, les cellules épithéliales, sous l'influence de l'excitation du sympathique, fabriqueraient sur place le pigment.

Enfin, pour Brown-Séquard, la matière destinée à fournir le pigment serait détruite par les substances sécrétées par les capsules surrénales. Nous avons déjà parlé de cette théorie, insuffisante au moins dans certains cas (absence congénitale des capsules ; absence de mélanodermie dans des cas où les capsules étaient détruites).

Il est impossible, croyons-nous, de se prononcer pour l'une ou pour l'autre des deux théories que nous venons de résumer brièvement. Il semble incontestable qu'elles renferment toutes deux une part de vérité ; si l'on se rapporte aux expériences si intéressantes qui se sont multipliées dans ces dernières années, au sujet de la

1. Raymond (*Arch. de physiol.*, 1892). — Guay (Thèse de Paris, 1893).
2. Ch. Audry (*Mercredi méd.*, 25 juill. 1894) considère ces cellules comme des clasmatocytes pigmentés.

théorie du diabète maigre, on conçoit combien la question est délicate et difficile à résoudre. Les fonctions physiologiques du pancréas sont infiniment mieux connues que celles des capsules surrénales et cependant là aussi la théorie de l'insuffisance glandulaire et la théorie nerveuse ont trouvé l'une et l'autre des défenseurs, s'appuyant sur des faits expérimentaux bien établis. La question doit donc rester encore en suspens.

On a d'ailleurs cherché à concilier les deux théories en présence. D'après M. Chauffard[1], la maladie d'Addison devrait être considérée comme un syndrome constitué par deux ordres de phénomènes morbides : les uns d'origine toxique, résultant d'une insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales, les autres, en particulier la mélanodermie, d'origine nerveuse.

Nous ne citerons que pour mémoire les hypothèses suivantes que l'on a faites sur la nature de la maladie.

La maladie d'Addison est la terminaison banale d'affections chroniques, et elle est liée à la cachexie, dans les maladies organiques du cœur, dans le cancer, dans la phtisie pulmonaire.

On en a fait le résultat d'une intoxication ; d'après Holmgreen, les affections des capsules surrénales déterminent dans les organes lésés la formation d'acide taurocholique qui se déverse dans le sang ; ainsi s'expliquerait la destruction des globules rouges dont l'hémoglobine concourrait à la formation du pigment.

Pour Marino-Zuco, ce serait la névrine qui déterminerait les différents phénomènes de l'intoxication addisonienne. Ce corps existerait, en effet, dans l'urine et le sang des addisoniens ainsi que dans les capsules surrénales. Ce serait cette névrine qui déterminerait les accidents que l'on observe quand on injecte aux animaux l'extrait aqueux de capsules surrénales malades.

Quoi qu'il en soit, on peut actuellement résumer de la façon suivante les notions que l'on possède sur les causes et la nature de la maladie bronzée.

La maladie d'Addison est une suite de troubles fonctionnels des cordons nerveux sympathiques, déterminés par l'altération des capsules surrénales ainsi que par le processus tuberculo-caséeux qui s'est développé dans le plexus solaire. Dans des cas plus rares, il peut exister une affection du plexus solaire indépendant des capsules surrénales. Dans d'autres observations, c'est le sympathique seul qui est lésé.

C'est là d'ailleurs la condition nécessaire et suffisante pour qu'il y ait production du syndrome addisonien. Tant que les fonctions

1. Chauffard (*Semaine médic.*, 14 févr. 1894).

du sympathique restent indemnes, on n'observe pas ce syndrome (Eichhorst).

Expérimentalement, on n'a fait qu'un assez petit nombre de recherches. Nous avons cité déjà les expériences de Brown-Séquard, reprises par MM. Abelous et Langlois. Ces derniers expérimentateurs n'ont pas observé la formation du pigment notée par Brown-Séquard.

Nothnagel, en broyant avec des pinces les capsules surrénales des lapins, y provoquait une inflammation caséeuse.

**Diagnostic.** — De tous les symptômes de la maladie d'Addison, c'est la mélanodermie qui est le plus saillant, le plus net et le plus facile à constater. Lorsque, en même temps que l'hyperpigmentation, on constate chez un malade de la défaillance des forces, des troubles digestifs et des troubles nerveux graves, le diagnostic n'offre aucune difficulté.

Mais il faut savoir que dans bon nombre de maladies chroniques à tendance cachectisante, on peut observer de la pigmentation de la peau.

Dans la phtisie pulmonaire, dans la tuberculose péritonéale, on observe souvent une teinte bistrée, blême, caractéristique (Bazin), qui peut faire commettre une erreur, étant donné l'état de débilitation, d'asthénie dans lequel se trouvent les tuberculeux à la dernière période de la maladie. Cette pigmentation, chez les phtisiques, se limite à quelques parties du corps, à la face, et les pigmentations des muqueuses font défaut. Jeannin[1] a publié quelques observations de phtisiques où la pigmentation, après avoir débuté par la face et les mains, s'était généralisée, tout en restant plus foncée dans les parties par où avait débuté la mélanodermie.

La constatation de lésions pulmonaires à l'auscultation, la toux ne pouvaient guère servir ici au diagnostic différentiel, car nous avons vu que la tuberculose des capsules surrénales s'observe parfois chez des individus porteurs de foyers pulmonaires. M. Guermonprez[2] a d'ailleurs fait de ces cas un type intermédiaire entre la phtisie classique et la maladie d'Addison.

Dans la cachexie palustre, la pigmentation de la peau donne au facies des malades quelque chose de caractéristique ; la pâleur cireuse de la face et la teinte terreuse cendrée de la peau permettent dans certains cas de faire le diagnostic à distance (Bailly) ; les muqueuses sont incolores, les sclérotiques sont d'un blanc bleuâtre. La nuance de la peau tire sur le gris brun, plutôt que sur le jaune brun comme dans la maladie bronzée. Les taches font défaut sur les mu-

1. Jeannin (Thèse de Paris, 1869).
2. O. Guermonprez (Thèse de Paris, 1875).

queuses. La pigmentation est de plus uniforme ; elle ne se produit jamais par plaques. Dans les cas de doute, les antécédents, la splénomégalie et au besoin l'examen du sang ne permettront pas de tomber dans l'erreur.

La teinte jaune paille des cancéreux ne rappelle que de loin la pigmentation jaune brun de la maladie d'Addison. Dans l'ictère intense, la nuance de la peau peut être identique, mais il suffit d'examiner les sclérotiques pour faire la distinction. On constatera en outre la présence de pigments biliaires dans l'urine.

Les individus couverts de vermine et de crasse, les phtiriasiques ont la peau d'une couleur ardoisée, moins à la face, au cou, aux mains et aux avant-bras que sur le ventre et les membres inférieurs. C'est le contraire qui s'observe, en général, dans la maladie bronzée. Dans cette dernière affection, la peau est souple et lisse, tandis qu'elle est sèche, rugueuse et squameuse dans la phtiriase et s'y accompagne de diverses éruptions avec lésions de grattage. On peut aussi découvrir des cicatrices blanches au niveau des parties foncées et qui sont des cicatrices de grattage. La pigmentation phtiriasique peut, dans quelques cas rares, s'étendre aux muqueuses sous forme de taches pigmentaires [1].

Les taches pigmentaires des muqueuses ne sont donc pas pathognomoniques de la maladie d'Addison, ainsi qu'on le croyait autrefois. Elles peuvent même exister chez des individus sains. Eichhorst a observé à la clinique de Zurich un homme chez lequel on put constater par hasard des taches pigmentaires noires remarquables sur la muqueuse des joues et qui n'avait aucun symptôme addisonien. Ces pigmentations, on le sait, s'observent chez certains animaux, les chiens et les lapins.

Dans la pellagre, après une ou plusieurs poussées d'érythème pellagreux, les altérations de la peau deviennent permanentes. La peau est dure, sèche, fendillée, recouverte de croûtes et de squames. La teinte est d'un gris sale et brunâtre, tirant parfois sur le noir et rappelant d'assez près la coloration bronzée de la maladie d'Addison. Ils siègent aux mêmes points, à la face, au cou, aux mains. De plus, les symptômes généraux qui accompagnent l'apparition de l'érythème, la fatigue générale, la tristesse, les douleurs le long du dos et dans les membres, les troubles digestifs peuvent faire penser à la maladie bronzée.

Mais la marche de la maladie et l'examen des antécédents ne permettront pas de tomber dans l'erreur. La pellagre est une intoxication alimentaire que l'on n'observe que dans certains pays. Les

1. THIBIERGE (*Soc. méd. des hôpit.*, 1891).

plaques d'érythème, l'érysipèle pellagreux, accompagné de cuisson et de prurit, précède la desquamation et la pigmentation. Le début se fait en général au printemps.

Dans certaines cirrhoses pigmentaires du foie, chez les diabétiques, on observe une teinte spéciale de la peau qui a fait donner le nom de diabète bronzé à cette modalité du diabète. L'examen des urines lèvera tous les doutes.

Le hâle dû aux rayons solaires, la coloration foncée des personnes qui ont habité longtemps sous les tropiques, certaines pigmentations professionnelles du visage, du cou et des mains (souffleurs de verre), ne peuvent donner lieu qu'à une confusion passagère. Les lésions cutanées dues à une ingestion trop longue de pilules de nitrate d'argent, surtout lorsque les malades ont pris des bains sulfureux, rappellent assez bien, par leur coloration brunâtre assez foncée, la teinte addisonienne. On évitera également cette erreur par l'interrogatoire des malades.

Mais la mélanodermie ne constitue pas, à elle seule, la maladie d'Addison. On a vu, à la description des symptômes, que c'est, dans la majorité des cas, le phénomène le plus tardif. Au début, lorsqu'il n'y a que de l'asthénie, des douleurs et des troubles digestifs, le diagnostic est très délicat : on pourrait penser alors à la tuberculose, à la chloro-anémie ou à la lymphadénie. C'est la marche seule de la maladie qui permettra de ne pas commettre de confusion. L'examen du sang pourra, dans certains cas, faire lever les doutes.

**Pronostic.** — La maladie d'Addison a une marche progressive, aboutissant, dans l'immense majorité des cas, à la mort, dans un laps de temps variant de quelques mois à plusieurs années. Cependant, depuis que la maladie est connue, on a cité un certain nombre de cas de guérison. La plupart des traités classiques considèrent ces observations comme peu probantes, la plupart des prétendues guérisons pouvant passer pour de simples rémissions. Cependant il semble s'effectuer, actuellement, un revirement sur ce point.

La pathogénie de la maladie d'Addison est trop mal connue, les lésions anatomiques que l'on y constate sont trop diverses pour que l'on doive admettre à priori sans restrictions un pronostic fatal. D'après bon nombre de médecins étrangers, Lewin, Neumann, Gerhardt, Maragliano, la maladie d'Addison n'est pas aussi fatalement mortelle qu'on le croit. D'après Gerhardt, la présence de foyers hémorrhagiques dans les capsules permettrait d'expliquer les cas de guérison.

Lewin, sur 800 cas, a observé 5 guérisons et 28 améliorations [1].

1. Sur ces huit cents malades, il y en avait deux sans capsules surrénales et quatre avec une seule.

M. Empis (comm. orale) a observé un cas de maladie d'Addison typique traité pendant trois ans par l'iodure de potassium; la malade est parfaitement guérie depuis douze ans pendant lesquels elle a continué l'usage de l'iodure [1].

**Traitement.** — La rareté des cas de guérison dans la maladie bronzée ne permet pas des indications thérapeutiques précises. C'est surtout une médication symptomatique qu'il convient d'instituer. La tendance à l'affaiblissement, l'asthénie seront combattues par le repos et par des toniques, le fer, le quinquina, l'huile de foie de morue, qui, lorsqu'elle est tolérée, peut rendre de bons services.

Contre les douleurs, on emploiera les révulsifs et les injections de morphine; contre les vomissements, la glace, l'eau chloroformée, on pourra même pratiquer avec succès de la révulsion au creux de l'estomac (vésicatoire, pulvérisation d'éther).

La constipation, qui est presque de règle dans la maladie bronzée, ne devra pas être combattue; Greenhow a vu un purgatif, même léger, déterminer une diarrhée incoercible et rapidement mortelle.

L'électricité a été conseillée contre l'asthénie. Neumann a obtenu, par des courants électriques le long de la colonne vertébrale, un cas de guérison chez un addisonien, chez lequel manquaient les troubles gastro-intestinaux.

Les injections de suc de capsule surrénale, faites à l'exemple des injections de suc thyroïdien dans le myxœdème, et pratiquées par Brown-Séquard, Abelous et Langlois, Foa, Zuco, Maragliano, ne semblent pas avoir donné de bons résultats jusqu'à présent. Maragliano aurait cependant constaté une amélioration notable après injection d'extrait glycériné. Foa et Zuco ont observé, après ces injections, des phénomènes d'intoxication, due peut-être, d'après ces auteurs, à la neurine que les capsules surrénales injectées auraient contenue en trop grande quantité. L'ingestion de capsules n'a pas encore, croyons-nous, été expérimentée.

R. Wurtz.

1. Chiperowitch (*Gaz. clin. de Botkine*) a cité récemment un cas de maladie d'Addison très améliorée à la suite du traitement d'une syphilis ancienne.

# FORMULAIRE

DES

# MALADIES DU FOIE ET DES REINS

---

## PRINCIPALES MÉDICATIONS

### PURGATIFS

#### PURGATIFS SALINS

**Sulfate de magnésie :**

Laxatif à la dose de 10 à 15 grammes.
Purgatif à la dose de 30 à 60 grammes.

Sulfate de magnésie.. 30 à 50 grammes.
Faire bouillir pendant deux minutes avec :

| | | |
|---|---|---|
| Café torréfié........... | 15 | grammes. |
| Eau.................... | 300 | — |

Passer et sucrer. Prendre cette solution chaude en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

| | | |
|---|---|---|
| Sulfate de magnésie..... | 30 | grammes. |
| Eau.................... | 250 | — |
| Sirop de limon......... | 50 | — |

F. s. a. — A prendre en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

---

**Citrate de magnésie : 30 à 50 gr.**

*Limonade purgative* (Codex) :

| | | |
|---|---|---|
| Acide citrique.......... | 30 | grammes. |
| Carbonate de magnésie.. | 18 | — |
| Eau distillée........... | 300 | — |
| Sirop de sucre......... | 100 | — |
| Alcoolature de citron.... | 1 | — |

F. s. a. — A prendre en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

---

**Magnésie calcinée :**

Magnésie calcinée........ 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Un à deux cachets au commencement de chaque repas comme laxatif.

Magnésie calcinée...... } aa 0,30 cent.
Poudre de rhubarbe.... }
Pour 1 cachet. — N° 20.
Un à deux cachets au commencement de chaque repas comme laxatif.

| | | |
|---|---|---|
| Magnésie calcinée...... | 8 | grammes. |
| Eau................... | 100 | — |
| Sirop de menthe........ | 30 | — |

Faire bouillir l'eau avec la magnésie, passer et ajouter le sirop de menthe. Purgatif lent, à prendre le soir pour obtenir l'effet purgatif le lendemain.

---

**Sulfate de soude :**

Laxatif à la dose de 10 grammes.
Purgatif à la dose de 30 à 60 grammes.
A prendre en solution dans de l'eau d'après les mêmes formules que le sulfate de magnésie.
(Voir Sulfate de magnésie.)

---

**Phosphate de soude :**

Laxatif à la dose de 10 à 15 grammes.
Purgatif à la dose de 30 à 60 grammes.

| | | |
|---|---|---|
| Phosphate de soude..... | 30 | grammes. |
| Sirop de groseilles..... | 50 | — |
| Eau.................... | 200 | — |

F. s. a. — A prendre en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

On peut remplacer le sirop de groseilles par celui de framboises, de cerises, de citrons.

---

### Tartrate neutre de soude :

Purgatif à la dose de 30 grammes.

### Tartrate de soude et potasse (sel de Seignette) :

Purgatif à la dose de 20 à 60 grammes.

Le tartrate de soude neutre et le sel de Seignette seront prescrits comme le phosphate de soude.

(Voir Phosphate de soude.)

*Poudre gazogène laxative (Sedlitz Powders).*

1° Sel de Seignette..... 6 grammes.
Bicarbonate de soude. 2 —
M. — Pour une dose ; dans un paquet bleu.

2° Acide tartrique pulv.. 2 grammes.
Pour une dose ; dans un paquet blanc.

Faire dissoudre le paquet bleu dans un verre d'eau rempli jusqu'aux deux tiers de sa capacité ; ajouter le paquet blanc, agiter et boire aussitôt.

---

### Tartrate borico-potassique (crème de tartre soluble) :

Tartrate borico-potassique. 20 grammes.
Eau..................... 900 —
Sirop de sucre........... 100 —
Alcoolature de citron..... XXX gouttes.
F. s. a. — A prendre par verres.

---

## PURGATIFS DRASTIQUES

### Aloès :

Purgatif à la dose de 0,20 à 0,30 centigr.

*Pilules :*

1° Aloès pulvérisé........ 0,10 centigr.
Miel.................. q. s.
Pour 1 pilule. — N° 10.

2° Aloès pulvérisé........ 0,10 centigr.
Savon médicinal....... 0,10 —
Pour 1 pilule. — N° 10.

3° *Pilules écossaises ou d'Anderson.*
Aloès pulvérisé........ }
Gomme-gutte.......... } *aa* 0,10 cent.
Essence d'anis......... 0,01 centigr.
Miel.................. q. s.
Pour 1 pilule. — N° 10.
Deux à trois pilules le soir.

---

### Cascara sagrada :

Poudre de cascara....... 0,25 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 10.
Un à deux cachets par jour comme laxatif ; trois à quatre cachets comme purgatif.

Cascara sagrada......... 0,15 centigr.
Extrait de rhubarbe..... 0,10 —
Pour 1 pilule. — N° 20.
Une à deux pilules comme laxatif.

---

### Jalap :

Doses :
Poudre de jalap.... 0gr,20 à 2 grammes.
Résine de jalap..... 0,05 à 0,50 centigr.

Poudre de jalap......... 0,50 centigr.
Calomel................. 0,25 —
M. — A prendre dans un cachet.

Poudre de jalap........ }
Magnésie calcinée...... } *aa* 0,50 cent.
M. — A prendre dans un cachet.

*Teinture de jalap composée (eau-de-vie allemande* du Codex).
Jalap.................. 80 grammes.
Turbith................ 10 —
Scammonée............ 20 —
Alcool à 60°........... 960 —
F. s. a. — Dose : 10 à 40 grammes.

Eau-de-vie allemande.. }
Sirop de rhubarbe composé............... } *aa* 20 gram.
Sirop de miel......... }
M. — A prendre en une fois.

---

## Rhubarbe :

Laxatif à la dose de $0^{gr},50$ à 1 gramme.
Purgatif à la dose de 2 à 3 grammes.

Poudre de rhubarbe..... 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 10.
Un cachet au commencement du repas comme laxatif.

Poudre de rhubarbe.... } aa 0,30 cent.
Magnésie calcinée..... }
Pour 1 cachet. — N° 20.
Un à deux cachets au commencement du repas, comme laxatif.

*Sirop de rhubarbe ou de chicorée composé* (Codex).
Une cuillerée à soupe de ce sirop contient environ 1 gramme de rhubarbe.
Doses : Une à deux cuillerées à café pour les enfants ; une à deux cuillerées à soupe pour les adultes.

---

## Scammonée :

Doses :
Poudre........... $0^{gr},25$ à 1 gramme.
Résine............ 0,40 à 0,80 centigr.

Scammonée............ } aa 0,50 cent.
Calomel................ }
M. — A prendre dans un cachet.

*Biscuit purgatif :*
Scammonée pulvérisée.... 0,50 centigr.
Pâte à biscuit........... q. s.
M. — Pour 1 biscuit.

*Pilules :*
Résine de scammonée.. } aa 0,05 cent.
Résine de jalap........ }
Savon médicinal........ q. s.
Pour 1 pilule. — N° 20.
Deux à quatre pilules le matin à jeun.

---

## Séné :

*Tisane :*
Feuilles de séné lavées à l'alcool.............. 10 grammes.
Fruits d'anis........... 5 —
Manne en larmes........ 60 —
Eau bouillante......... 150 —

Faire infuser une demi-heure le séné et l'anis, passer avec expression ; puis faire dissoudre la manne.
A prendre en une fois le matin à jeun.

*Potion* purgative au séné :
Feuilles de séné....... } aa 15 gram.
Sulfate de soude....... }
Manne en larmes....... 60 grammes.
Eau bouillante......... 120 —
Faire infuser le séné, faire dissoudre les autres substances et passer ; à prendre en une fois.

*Médecine au café :*
Feuilles de séné lavées à l'alcool.............. 10 grammes.
Sulfate de magnésie.... 15 —
Café torréfié........... 15 —
Eau bouillante......... 150 —
Faire infuser une demi-heure ; passer et sucrer. A prendre en une fois le matin à jeun.

*Pilules laxatives :*
Séné pulvérisé.......... 0,20 centigr.
Extrait d'hydrastis canadensis................ 0,10 —
Pour 1 pilule. — N° 20.
Une pilule au commencement de chaque repas.

---

### PURGATIFS CHOLAGOGUES

## Calomel :

Doses : 0,50 centigrammes à 1 gramme.

Calomel.......... $0^{gr},50$ à 1 gramme.
Miel.............. 20 —
M.

Calomel............... } aa 0,50 cent.
Scammonée............ }
M. — A prendre dans un cachet.

*Calomel à doses fractionnées :*
Calomel................. 0,02 centigr.
Sucre pulvérisé.......... 0,20 —
Pour 1 cachet. — N° 10.
Un cachet toutes les heures.

---

### Évonymine :

| | |
|---|---|
| Évonymine.............. | } *aa* 0,10 cent. |
| Savon médicinal......... | |

Pour 1 pilule. — N° 20.
Une pilule matin et soir.

---

### Podophyllin :

| | |
|---|---|
| Podophyllin.............. | 0,05 centigr. |
| Extrait de belladone..... | 0,02 — |

Pour 1 pilule. — N° 10.
Une pilule le soir en se couchant.

---

## PURGATIFS MÉCANIQUES

### Huile de ricin :

Dose : 10 à 60 grammes à prendre dans du bouillon dégraissé, du café noir, du thé, de la bière, avec du jus de citron ou d'orange.

*Potion :*

| | |
|---|---|
| Huile de ricin.......... | 30 grammes. |
| Sirop d'orgeat.......... | 40 — |
| Eau de menthe......... | 80 — |

M. — Agiter et prendre en une fois.

*Émulsion d'huile de ricin* (Codex) :

| | |
|---|---|
| Huile de ricin.......... | 30 grammes. |
| Gomme arabique....... | 8 — |
| Eau de menthe......... | 35 — |
| Eau.................... | 60 — |
| Sirop simple........... | 10 — |

F. s. a. — A prendre le matin à jeun.

*Mixture purgative :*

| | |
|---|---|
| Huile de ricin.......... | 30 grammes. |
| Huile de croton........ | I ou II gouttes. |

M.

---

## PURGATIF SUCRÉ

Manne............. 40 à 80 grammes.
A prendre dans de l'eau ou du lait..

---

## LAVEMENTS PURGATIFS

| | |
|---|---|
| Feuilles de séné....... | } *aa* 15 gram. |
| Sulfate de magnésie.... | |
| Eau bouillante......... | 500 grammes. |

Faire infuser le séné pendant une demi-heure; passer et ajouter le sulfate de magnésie.

| | |
|---|---|
| Feuilles de séné........ | 10 grammes. |
| Sulfate de soude........ | 15 — |
| Miel de mercuriale..... | 50 — |
| Eau bouillante......... | 500 — |

Faire infuser le séné; passer et ajouter le sulfate de soude et le miel de mercuriale.

| | |
|---|---|
| Glycérine.......... | 10 à 40 grammes. |
| Eau............... | 200 — |

M. — Pour un lavement.

---

## EAUX MINÉRALES PURGATIVES

Eaux sulfatées magnésiennes, eaux sulfatées mixtes : Montmirail, Sedlitz, Pullna, Birmenstorff, Friedrichshall, Hunyadi-Janos, Carabana.

Eaux sulfatées sodiques : Brides, Rubinat, Villacabras, Marienbad, Carlsbad.

Eaux chlorurées sodiques et magnésiennes : Châtel-Guyon.

Eaux chlorurées simples : Bourbonne, Salies, Niederbronn, Kreuznach, Wiesbaden.

## DIURÉTIQUES

### Alcalins (Sels) :

*Potions :*

| | |
|---|---|
| Acétate de potasse.... | 2 à 4 grammes. |
| Sirop des cinq racines.. | 40 — |
| Eau distillée.......... | 80 — |

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

| | |
|---|---|
| Azotate de potasse (sel de nitre)........... | 2 à 4 grammes. |
| Oxymel scillitique..... | } *aa* 30 gram. |
| Sirop de framboises... | |
| Eau distillée.......... | 100 grammes. |

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

*Cachets alcalins :*

Bicarbonate de soude ... 1 gramme.
Borate de soude ........ 0,25 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre cachets par jour.

Bicarbonate de soude ... } *aa* 0,50 cent.
Benzoate de soude ..... }
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre à six cachets par jour.

## Caféine :

*Cachets :*

Caféine ................ 0,30 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 10.
Un à cinq cachets par jour.

*Pilules :*

Caféine ................ 0,15 centigr.
Extrait de kola ......... 0,10 —
Pour 1 pilule. — N° 20.
Deux à huit pilules par jour.

*Potion :*

Caféine ................ } *aa* 1 gram.
Benzoate de soude ..... }
Sirop de groseilles...... 50 grammes.
Eau distillée ........... 100 —
F. s. a. — Par cuillerées à soupe.

*Injections hypodermiques :*

Caféine ................ 2gr,50
Benzoate de soude ....... 3 grammes.
Eau distillée ........... q. s. pr 10cc
F. s. a. — Une seringue de Pravaz ou 1 centimètre cube de cette solution contient 25 centigrammes de caféine.

Caféine ................ 4 grammes.
Salicylate de soude ...... 3gr,10
Eau distillée ........... q. s. pr 10cc
F. s. a. — Une seringue de Pravaz ou 1 centimètre cube de cette solution contient 40 centigrammes de caféine.

## Digitale :

*Cachets :*

Poudre de flles de digitale. 0,25 centigr.
Pour 1 cachet.

*Infusion :*

Poudre de flles de digitale. 0,50 centigr.
Eau bouillante .......... 130 grammes.
Faire infuser, filtrer et ajouter :
Sirop de fleurs d'oranger. 20 grammes.
Potion à prendre en deux fois dans la journée.

*Macération :*

Poudre de flles de digitale. 0,60 centigr.
Eau froide .............. 160 grammes.
Faire macérer six à douze heures, filtrer et ajouter :
Sirop de laurier-cerise... 20 grammes.
Potion à prendre en deux fois dans la journée.

*Potion :*

Teinture de digitale..... XXX gouttes.
Sirop d'éc. d'or. amères. 30 grammes.
Eau distillée ............ 100 —
M. — A prendre en deux fois dans la journée.

*Pilules :*

Poudre de flles de digitale. } *aa* 0,05 cent.
Extrait alcool. de digitale }
Pour 1 pilule. — N° 10.
Deux pilules par jour.

Poudre de flles de digitale. } *aa* 0,05 cent.
Extrait de muguet...... }
Pour 1 pilule. — N° 12.
Quatre pilules par jour.

Poudre de flles de digitale. } *aa* 0,05 cent.
Ergotine .............. }
Pour 1 pilule. — N° 12.
Quatre pilules par jour.

Poudre de flles de digitale. }
Poudre de scille......... } *aa* 0,05 cent.
Extrait de chiendent ... }
Pour 1 pilule. — N° 20.
Trois à cinq pilules par jour.

*Sirop de digitale.* — Une cuillerée à soupe de ce sirop (20 grammes) correspond à 50 centigrammes de teinture ou à 33 milligrammes d'extrait alcoolique.
Dose : 15 à 50 grammes.

*Vin de digitale :*

Vin de Trousseau (vin de digitale composé du Codex).
20 grammes de ce vin correspondent à environ 10 centigrammes de digitale et à 1 gramme d'acétate de potasse.
Dose : Une à deux cuillerées à soupe par jour.

## Digitaline :

*Granules :*

Digitaline crist. (Nativelle) 1/4 de millig.
Sucre de lait............ 0,04 centigr.
Sirop de gomme........ q. s.
Pour 1 granule. — N° 10.
Dose : Un à quatre granules.

*Solution de digitaline cristallisée de Petit :*

Digitaline cristallisée... 0,1 décigram.
Glycérine (D = 1250)... 33cc,3
Eau.................. 14cc,6
Alcool à 95°........... q.s.pr faire 100cc
Cinquante gouttes ou 1 gramme de cette solution contiennent 1 milligramme de digitaline.
Dose : XXV à L gouttes, à prendre dans de l'eau sucrée ou une potion.

*Solution de digitaline :*

Digitaline chloroformique. 5 milligr.
Alcool à 50°............. 50 cent.cub.
Cinq centimètres cubes (une cuillerée à café) contiennent un demi-milligramme de digitaline.
Dose : Une à deux cuillerées à café à prendre dans de l'eau sucrée ou une potion.

---

## Diurétine :

(Voir Théobromine).

---

## Lactose :

Dose : 60 à 100 grammes.
A prendre dans un litre de lait.

---

## Muguet :

*Pilules :*

Convallamarine........ 0,02 centigr.
Extrait de muguet...... 0,10 —
Poudre de muguet...... q. s.
Pour 1 pilule. — N° 20.
Deux à cinq pilules par jour.

---

## Scille :

*Pilules :*

Poudre de scille......... 0,10 centigr.
Calomel................ 0,05 —
Extrait de genièvre...... 0,05 —
Pour 1 pilule. — N° 20.
Une à deux pilules par jour.

---

Poudre de scille.......
Poudre de scammonée..
Extrait de chiendent... } *aa* 0,05 cent.
Pour 1 pilule. — N° 20.
Deux à quatre pilules par jour.

Poudre de scille........
Poudre de digitale.....
Extrait de muguet...... } *aa* 0,05 cent.
Pour 1 pilule. — N° 20.
Deux à quatre pilules par jour.

*Potion scillitique :*

Oxymel scillitique.......
Sirop des cinq racines... } *aa* 30 gram.
Décoction de chiendent. 100 grammes.
F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

*Vin amer scillitique* (vin diurétique amer de la Charité), 20 à 100 grammes par jour.

---

## Spartéine :

*Solution :*

Sulfate de spartéine..... 1 gramme.
Eau distillée............ 150 —
F. s. a. — Une à deux cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée contient 10 centigrammes de sulfate de spartéine.

---

## Strontiane (Lactate de) :

*Solution :*

Lactate de strontiane... 40 grammes.
Eau distillée........... 300 —
F. s. a. — Trois à quatre cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée de cette solution contient 2 grammes de lactate de strontiane.

*Sirop :*

Lactate de strontiane... 40 grammes.
Sirop d'éc. d'or. amères. 400 —
F. s. a. — Trois à quatre cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée de ce sirop contient 2 grammes de sel de strontiane.

---

## Strophantus :

*Pilules :*

Extrait de strophantus .. 0,001 milligr.
Sucre de lait........... 0,04 centigr.
Extrait de genièvre..... q. s.
Pour 1 granule. — N° 20.

Dose : Deux à quatre granules par jour.

*Potion :*

Teint. de strophantus à 1/20 .... XX gouttes.
Eau de laurier-cerise..... 10 grammes.
Sirop de sucre........... 40 —
Eau distillée............. 100 —
M. — A prendre en trois fois dans la journée.

## Théobromine :

Dose : 2 à 5 grammes par jour, en cachets de 0,50 centigrammes.

Il est préférable d'employer le salicylate double de soude et de théobromine appelé diurétine :

Diurétine................. 1 gramme.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à cinq cachets par jour.

*Potion :*

Diurétine................ 4 grammes.
Sirop de digitale........ 20 —
Eau de menthe.......... 100 —
F. s. a. — A prendre en quatre fois dans la journée.

### ANTISEPTIQUES INTERNES

Benzo-naphtol......... 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Benzo-naphtol.......... 0,50 centigr.
Charbon.............. 0,25 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Benzo-naphtol..........
Benzoate de soude...... } *aa* 0,30 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Trois à six cachets par jour.

Benzoate de soude......
Borate de soude......... } *aa* 0,40 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Trois à six cachets par jour.

Bétol.................... 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à six cachets par jour.

Bétol...................
Salicylate de bismuth... } *aa* 0,30 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à six cachets par jour.

Naphtol β.............
Salicylate de bismuth... } *aa* 0,20 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Naphtol β............... 0,20 centigr.
Bicarbonate de soude.... 0,60 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Naphtol α..............
Salicylate de bismuth...
Magnésie calcinée....... } *aa* 0,20 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Naphtol α.............. 0,20 centigr.
Benzoate de soude..... 0,60 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Résorcine .............
Charbon................
Magnésie............... } *aa* 0,20 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à huit cachets par jour.

Phosphate de soude ....
Salicylate de soude.....
Borate de soude ....... } *aa* 0,30 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Trois à six cachets par jour.

Acide salicylique....... 0,25 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à quatre cachets par jour.

Salol.................. 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Trois à six cachets par jour.

Salol..................
Benzo-naphtol ......... } *aa* 0,25 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre à huit cachets par jour.

Salol.................. 0,25 centigr.
Salicylate de soude..... 0,50 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à six cachets par jour.

Salol.................. }
Bétol.................. } *aa* 0,25 cent.
Benzoate de soude...... }
Pour 1 cachet. — N° 20.
Deux à six cachets par jour.

# MALADIES DU FOIE

## CONGESTION HÉPATIQUE

### Dans l'hypérémie active :

Repos au lit, régime lacté, ventouses scarifiées sur la région du foie.

Grands lavements froids.

Antiseptiques intestinaux : naphtol, benzo-naphtol, salol, bétol, etc. (voir Antiseptiques internes).

Calomel................ 0,10 centigr.
Sucre de lait........... 0,50 —
Pour 1 cachet. — N° 10.
Un cachet tous les jours.

Hydrothérapie ; eaux minérales alcalines.

---

### Dans l'hypérémie passive :

Purgatifs salins (voir Purgatifs).

Régime lacté.

Diurétiques, surtout la digitale et la digitaline (voir Diurétiques).

Contre la douleur : sangsues, ventouses scarifiées sur la région du foie.

Si l'ascite est trop abondante, ponctionner l'abdomen.

Purgatifs drastiques : eau-de-vie allemande, scammonée, etc. (voir Purgatifs).

Calomel................ 0,02 centigr.
Sucre de lait........... 0,50 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Un cachet tous les jours, avec des temps de repos, pendant lesquels on aura recours aux alcalins :

Bicarbonate de soude...... 1 gramme.
Pour 1 cachet. — N° 20.

Bicarbonate de soude... }
Benzoate de soude..... } *aa* 0,50 cent.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Un à deux cachets par jour.

Eaux alcalines de Vichy, Vals, etc.

Après dix à quinze jours de traitement alcalin, revenir au calomel.

## CIRRHOSES

### Au début, au moment des fluxions hépatiques :

Régime lacté ; purgatifs salins (voir Purgatifs) ; grands lavements d'eau froide.

Contre la douleur : cataplasmes chauds, ventouses scarifiées.

En cas d'embarras gastrique : vomitif.
Poudre d'ipéca.................. 1gr,50
A prendre dans de l'eau.

Lait coupé avec des eaux alcalines, Vichy, Vals, Pougues, etc.

En cas de dyspepsie flatulente :
Salol.................... 0,20 centigr.
Charbon.................. 0,80 —
Pour 1 cachet. — N° 20.

Bétol.................... 0,20 centigr.
Magnésie................. 0,60 —
Pour 1 cachet. — N° 20.

Benzo-naphtol........... 0,25 centigr.
Charbon................. 0,75 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre cachets par jour.

---

### En dehors des poussées d'hépatite :

Hydrothérapie, douche locale froide sur l'hypochondre droit. Massage.

---

### Contre l'ascite :

*Purgatifs drastiques :* eau-de-vie allemande, aloès, etc. (voir Purgatifs).

*Mercuriaux :*
Calomel.................. 0,02 centigr.
Sucre de lait............ 0,50 —
Pour 1 cachet. — N° 15.
Un cachet tous les jours pendant quinze jours.

*Pilules bleues* (Codex), dont chacune contient 5 centigrammes de mercure : une à deux par jour.

*Diurétiques :*
Calomel................. 0,05 centigr.
Poudre de scille......... 0,10 —
Extrait de genièvre...... 0,05 —
Pour 1 pilule. — N° 20.
Une à deux pilules par jour.

Nitrate de potasse......... 2 grammes.
Oxymel scillitique......... } *aa* 30 gram.
Sirop de framboises....... }
Eau distillée............. 100 grammes.
F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

*Iodure de potassium* à la dose de 1 à 2 grammes par jour :
Iodure de potassium.... 20 grammes.
Eau distillée........... 300 —
F. s. a. — Une à deux cuillerées à soupe par jour.

Si l'ascite devient trop abondante, paracentèse.

---

### Contre les complications :

Pneumonies, érysipèle, diarrhées, hémorrhagies, etc., médication symptomatique (voir Traitement de ces maladies et symptômes dans les autres volumes du Manuel).

---

### Traitement de la cause de la cirrhose :

Alcoolisme, saturnisme, syphilis, etc.

---

### Dans les cirrhoses infectieuses :

Antisepsie intestinale (voir Antiseptiques internes).

## SYPHILIS HÉPATIQUE

### Chez les enfants :

Frictions quotidiennes avec 1 à 2 grammes d'onguent napolitain.

### Chez les adultes :

Frictions mercurielles avec 6 grammes d'onguent napolitain.

Injections hypodermiques de mercure.
Biiodure de mercure.... 0,04 centigr.
Huile d'œillette stérilisée. 10 grammes.
F. s. a. — Injecter 1 ou 2 centimètres cubes par jour.

Iodure de potassium.... 30 grammes.
Eau distillée.......... 300 —
F. s. a. — Trois à six cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée contient 1gr,50 d'iodure de potassium.

## ABCÈS DU FOIE

Au début de l'hépatite, avant la formation du pus, appliquer sur la région du foie, des ventouses scarifiées, de la teinture d'iode, des vésicatoires.

Administrer des purgatifs et en particulier le calomel à la dose massive de 1 gramme ou par doses fractionnées de 20 centigrammes.

Dès que le pus est formé, ponction aspiratrice, ou incision et drainage de la poche.

## KYSTES HYDATIQUES DU FOIE

Ponction aspiratrice et lavage de la poche avec l'une des solutions suivantes :

| | | |
|---|---|---|
| Sulfate de cuivre....... | 25 | grammes. |
| Eau distillée........... | 500 | — |

| | | |
|---|---|---|
| Naphtol................ | 0,25 | centigr. |
| Eau distillée bouillie.... | 1 | litre. |

*Liqueur de Van Swieten :*

| | | |
|---|---|---|
| Sublimé corrosif....... | 1 | gramme. |
| Alcool à 90°............ | 100 | — |
| Eau distillée........... | 900 | — |

| | | |
|---|---|---|
| Sublimé............... | 1 | gramme. |
| Acide tartrique......... | 5 | — |
| Eau distillée........... | 1 | litre. |

Traitement chirurgical, si le kyste est suppuré.

## CANCER DU FOIE

### Contre les douleurs :

Appliquer sur la région hépatique des cataplasmes laudanisés, des liniments calmants.

| | | |
|---|---|---|
| Chloroforme............ | 10 | grammes. |
| Laudanum de Sydenham. | 5 | — |
| Huile de jusquiame...... | 60 | — |

M. — Liniment.

A l'intérieur :

| | | |
|---|---|---|
| Extrait de belladone..... | 0,01 | centigr. |
| Extrait d'opium......... | 0,02 | — |

Pour 1 pilule. — N° 20.

Deux à quatre pilules par jour.

| | | |
|---|---|---|
| Hypnal................. | 2 | grammes. |
| Eau de laurier-cerise.... | 10 | — |
| Sirop de morphine..... | 20 | — |
| Eau de laitue.......... | 100 | — |

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

*Injections hypodermiques de morphine.*

| | | |
|---|---|---|
| Chlorhydrate de morphine. | 0,10 | centigr. |
| Eau distillée bouillie.... | 10 | grammes. |

F. s. a. — Une à trois injections par jour.

Une seringue de Pravaz (1 centimètre cube) contient 1 centigramme de sel de morphine.

---

En cas d'ascite abondante, paracentèse.

## ICTÈRE

Favoriser l'élimination de la bile et des produits toxiques résorbés par le sang en administrant les diurétiques, purgatifs, sudorifiques.

*Diurétiques :*

Régime lacté.

Lactose; alcalins, bicarbonate, benzoate de soude, azotate de potasse, lactate de strontium (voir Diurétiques).

*Purgatifs salins :*

Sulfate de magnésie, citrate de magnésie, sulfate de soude, phosphate de soude, etc. (voir Purgatifs).

*Sudorifiques :*

Injections hypodermiques de pilocarpine :

| | | |
|---|---|---|
| Nitrate ou chlorhydrate de pilocarpine............ | 0,10 | centigr. |
| Eau distillée bouillie..... | 10 | grammes. |

F. s. a. — Une injection par jour.

1 centimètre cube de la solution contient 1 centigramme de pilocarpine.

---

Combattre les fermentations intestinales par les antiseptiques et les purgatifs cholagogues.

*Antiseptiques internes :* benzoate de soude, salicylate de soude, benzo-naphtol, salol, bétol (voir Antiseptiques internes).

*Purgatifs cholagogues :* calomel, rhu-

barbe, aloès, podophyllin, évonymine, séné (voir Purgatifs).

---

Contre le prurit, bains alcalins, liniments ou pommades au menthol ou à l'ichtyol :

Menthol ................. 1 gramme.
Huile d'olive ............ 100 —
F. dissoudre. — Liniment.

Ichtyol ................. 5 grammes.
Vaseline ................ 100 —
F. s. a. — Pommade.

---

Dans le cas de lipothymies fréquentes, administrer la caféine ou la spartéine (voir Diurétiques).

## ICTÈRE GRAVE

### Provoquer la diurèse :

Régime lacté ; grands lavements froids.
*Diurétiques :* lactose, caféine, théobromine (voir Diurétiques).

---

**Favoriser l'oxydation et l'élimination des substances azotées de l'organisme** par les inhalations d'oxygène et par l'administration des benzoates de soude, de lithine, et de l'essence de térébenthine :

Benzoate de soude ....... 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.

Benzoate de lithine ...... 0,25 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre cachets par jour.

Perles d'essence de térébenthine, une à deux perles toutes les heures.

---

**Antisepsie intestinale :** salol, bétol, salicylate de bismuth, benzo-naphtol (voir Antiseptiques internes).

---

### Antisepsie générale :

Sulfate de quinine ....... 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 10.
Deux cachets par jour.

Salicylate de soude ...... 20 grammes.
Eau distillée ........... 300 —
F. s. a. — Quatre cuillerées à soupe par jour.

Acide phénique ......... 1 gramme.
Eau distillée ............ 50 —
M. — Solution pour injections hypodermiques ; injecter un demi-centimètre cube deux fois par jour.

---

### Contre l'adynamie :

Acétate d'ammoniaque ... 5 grammes.
Potion cordiale .......... 150 —
M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Acétate d'ammoniaque ... 5 grammes.
Rhum ................... 30 —
Sirop d'éc. d'or. amères .. 40 —
Hydrolat de mélisse ..... 80 —
M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Sirop d'éther ............ 40 grammes.
Alcoolat de mélisse ...... 20 —
Eau de cannelle ......... 60 —
M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Éther en injections hypodermiques . deux à quatre seringues de Pravaz par jour.

---

### Contre les hémorrhagies :

Eau de Rabel ........... 3 grammes.
Sirop de sucre .......... 40 —
Eau distillée ............ 80 —
Alcoolature de citron ..... XX gouttes.
M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Ergotine ................ 3 grammes.
Sirop d'éc. d'or. amères .. 30 —
Eau distillée ............ 120 —
F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Perchlorure de fer ...... XXX gouttes.
Sirop de fleurs d'oranger. 20 grammes.
Eau distillée ........... 130 —
M. — Par cuillerées à soupe.

Extrait fluide d'hydrastis canadensis............ 4 grammes.
Sirop d'éc. d'or. amères. 30 —
Vin de Malaga.......... 90 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Chlorhydrate d'hydrastinine................ 0,50 centigr.
Eau distillée........... 10 grammes.

F. s. a. — Solution pour injections hypodermiques; une à deux seringues de Pravaz par jour.

Hydrate de chloral.... 2 à 4 grammes.
Sirop de sucre........ 40 —
Hydrolat de menthe... 80 —

F. s. a. — Potion à prendre en deux ou trois fois.

Hydrate de chloral... 2 à 4 grammes.
Lait.................. 150 —
Jaune d'œuf.......... N° 1.

F. s. a. — Pour lavement.

Antipyrine.............. 2 grammes.
Chlorhydrate de cocaïne.. 0,02 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 4.
Un à deux cachets par jour.

## LITHIASE BILIAIRE

Exalgine................ 0,25 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 10.
Un à trois cachets par jour.

### Traitement prophylactique :

Eaux minérales de Vichy, Carlsbad, Pougues, Vals, Vittel, etc.

Glycérine............... 30 grammes.
Eau chloroformée....... 50 —
Eau de menthe.......... 50 —

M. — Potion à prendre en deux fois.

---

### Traitement de l'accès de colique hépatique :

#### Contre la douleur :

Injections hypodermiques de morphine.

Chlorhydrate de morphine. 0,10 centigr.
Eau distillée bouillie..... 10 grammes.

F. s. a. — Une à trois injections par jour. Une seringue de Pravaz (1 centimètre cube) de cette solution contient 1 centigramme de sel de morphine.

Extrait d'opium.......... 0,03 centigr.
Extrait de belladone..... 0,02 —
Beurre de cacao......... q. s.

Pour 1 suppositoire. — N° 10.
Deux à trois suppositoires par jour.

Grands bains chauds prolongés; cataplasmes laudanisés.

---

#### Contre les vomissements :

Glace, champagne frappé, potion de Rivière.

Chlorhydrate de morphine. 0,20 centigr.
Sulfate neutre d'atropine. 0,01 —
Eau distillée bouillie..... 20 grammes.

F. s. a. — Une à deux injections par jour. Une seringue de Pravaz (1 centimètre cube) de cette solution contient 1 centigramme de morphine et un demi-milligramme d'atropine.

Menthol............. 0,10 centigr.
Alcool............... q. s. p. dissoudre.
Chlorhydr. de cocaïne. 0,05 centigr.
Sirop de sucre....... 30 grammes.
Eau................. 150 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

---

Chloroforme en inhalations ou en potion.

Quand la douleur a disparu, favoriser l'expulsion des calculs en administrant les cholagogues : podophyllin, évonymine, rhubarbe, calomel (voir Purgatifs).

Teinture de belladone.. XXX gouttes.
Eau chloroformée saturée. } aa 60 gram.
Eau de menthe......... }

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe tous les quarts d'heure au moment des crises douloureuses.

Huile d'olives à hautes doses (200 gr.).

Glycérine, une à trois cuillerées à café à prendre le matin dans un demi-verre d'eau alcaline.

Salicylate de soude..... 20 grammes.
Eau distillée............ 300 —

F. s. a. — Deux cuillerées à soupe par jour.

Éther amyl-valérianique en capsules de 0,10 centigr. chacune; trois à six par jour.

---

### Dans la lithiase biliaire septique :

Faire l'antisepsie gastro-intestinale avec les composés de l'acide salicylique : salol, salicylate de soude, bétol (salicylate de naphtol), salicylate de bismuth (voir Antiseptiques internes).

Calomel à doses fractionnées :

Calomel................ 0,02 centigr.
Sucre de lait............ 0,50 —

M. — Pour 1 cachet. — N° 20.

Un à deux cachets par jour.

*Remède de Durande :*

Éther sulfurique......... 15 grammes.
Essence de térébenthine. 10 —

M. — XX gouttes à prendre chaque jour dans du bouillon ou de l'eau sucrée.

On peut remplacer la mixture précédente par les perles d'éther associées aux perles d'essence de térébenthine : quatre perles d'éther, deux perles d'essence.

*Huile de Harlem* (huile de cade) : une à deux capsules de 0,20 centigrammes.

Dans le cas d'obstruction lithiasique permanente ou de lithiase septique, traitement chirurgical.

### PÉRIHÉPATITES

Dans les périhépatites sèches, calmer la douleur par le chloral, la morphine, l'antipyrine, etc. (voir Lithiase biliaire).

Ventouses scarifiées, sangsues, pointes de feu sur la région douloureuse.

Traitement de l'affection causale.

Dans les périhépatites suppurées, traitement chirurgical.

## MALADIES DES REINS

### CONGESTION RÉNALE

### Dans la congestion aiguë primitive :

Ventouses scarifiées sur la région lombaire; régime lacté exclusif.

Si l'urine est sanguinolente :

*Potion au perchlorure de fer :*

Perchlorure de fer...... XXX gouttes.
Eau distillée............ 120 grammes.
Sirop de fleurs d'oranger. 30 —

M. — Par cuillerées à soupe.

Vers le troisième jour, purgatif salin : sulfate de magnésie, phosphate de soude, etc. (voir Purgatifs).

### Dans la congestion passive :

*Diurétiques :* Digitale, caféine, lactose, diurétine, strophantus, spartéine (voir Diurétiques).

*Purgatifs drastiques :* Aloès, scammonée, jalap, eau-de-vie allemande (voir Purgatifs).

*Sudorifiques :* Pilocarpine en injections hypodermiques.

Nitrate ou chlorhydrate de
pilocarpine........... 0,15 centigr.
Eau distillée bouillie..... 15 grammes.

F. s. a. — Pour injections hypodermiques.

Une à deux injections par jour.

Une seringue de Pravaz ou 1 centimètre cube de cette solution contient 1 centigramme de pilocarpine.

## NÉPHRITES

### NÉPHRITES AIGUËS

Régime lacté absolu.

Lait pur ou alcalinisé avec de l'eau de chaux (une cuillerée à soupe par verre), ou avec de l'eau de Vichy par parties égales.

Si le lait détermine de la constipation, donner des purgatifs légers : manne, huile de ricin, magnésie, lavements simples ou purgatifs (voir Purgatifs).

Contre les douleurs rénales et la congestion : sangsues, ventouses scarifiées sur la région lombaire.

### NÉPHRITES CHRONIQUES

Régime lacté absolu ou mixte.

Révulsifs sur la région lombaire : sinapismes, ventouses sèches; éviter les vésicatoires cantharidiens.

Iodure de potassium ou
de sodium ........... 15 grammes.
Eau distillée ........... 250 —

F. s. a. — Une à deux cuillerées à soupe à prendre chaque jour dans du lait. Chaque cuillerée de cette solution contient 1 gramme d'iodure.

Iodure de potassium ou
de sodium ........... 10 grammes.
Sirop d'éc. d'or. amères. 200 —

F. s. a. — Une à deux cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée de ce sirop contient 1 gramme d'iodure.

Tannin .................. 0,15 centigr.
Extrait de ratanhia ...... 0,10 —

Pour 1 pilule. — N° 30.
Six pilules par jour.

Acide gallique ........... 0,15 centigr.
Extrait de quinquina ..... 0,10 —

Pour 1 pilule. — N° 30.
Six pilules par jour.

Lactate de strontiane ... 40 grammes.
Eau distillée ........... 300 —

F. s. a. — Trois à quatre cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée de cette solution contient 2 grammes de lactate de strontiane.

Lactate de strontiane ... 40 grammes.
Sirop d'éc. d'or. amères . 400 —

F. s. a. — Trois à quatre cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée de ce sirop contient 2 grammes de sel de strontiane.

---

#### Contre la céphalée :

Pulvérisations de chlorure de méthyle ou d'éthyle sur le front.

Bromure de potassium ... 3 grammes.
Hydrate de chloral ....... 1gr,50
Sirop de menthe ........ 40 grammes.
Eau de tilleul ........... 80 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Hypnal .................. 2 grammes.
Sirop de groseilles ....... 40 —
Eau distillée ............ 80 —

F. s. a. — Potion à prendre en deux fois.

---

#### Contre la dyspnée :

Inhalations d'oxygène, ventouses sèches; ipéca à dose nauséeuse.

Ipéca pulvérisé ......... 2gr,50
Julep gommeux ........ 250 grammes.

F. s. a. — Une cuillerée à soupe toutes les demi-heures.

---

#### Contre l'asystolie, les œdèmes, l'anurie :

Caféine, digitale, digitaline, spartéine, strophantus, théobromine, diurétine (voir Diurétiques).

Purgatifs drastiques : eau-de-vie allemande, scammonée (voir Purgatifs).

---

#### Contre les hémorrhagies :

Ergotine ................ 2 grammes.
Sirop thébaïque ......... 30 —
Eau distillée ............ 100 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe

Solution titrée d'ergotine Yvon en injections hypodermiques (une à deux seringues de Pravaz), ou à l'intérieur, à la dose de X gouttes toutes les heures jusqu'à L gouttes.

---

## Contre les nausées et vomissements :

Glace, eaux gazeuses.

*Potion de Rivière :*

N° 1. — Potion alcaline.

| | |
|---|---|
| Bicarbonate de potasse . | 4 grammes. |
| Sirop de sucre......... | 30 — |
| Eau.................... | 100 — |

F. s. a.

N° 2. — Potion acide.

| | |
|---|---|
| Acide citrique.......... | 4 grammes. |
| Sirop de limon......... | 30 — |
| Eau.................... | 100 — |

F. s. a.

Donner une à deux cuillerées de la potion n° 1 et immédiatement après une à deux cuillerées de la potion n° 2.

*Potion à la cocaïne :*

| | |
|---|---|
| Chlorhydrate de cocaïne .. | 0,05 centigr. |
| Sirop de morphine....... | 30 grammes. |
| Eau de fleurs d'oranger.... | 10 — |
| Eau de tilleul............ | 80 — |

F. s. a. — A prendre par cuillerées à soupe.

---

## En cas de diarrhée fétide :

Salicylate de bismuth, benzo-naphtol, salol, etc. (voir Antiseptiques internes).

---

## Contre l'anémie des brightiques :

Pilules de protoiodure de fer (Codex).

Chaque pilule contient 5 centigrammes d'iodure de fer. Dose : deux à huit pilules par jour.

Sirop de protoiodure de fer (Codex).

Une cuillerée à soupe de ce sirop contient 10 centigrammes d'iodure de fer. Dose : une à quatre cuillerées par jour.

*Pilules de lactate de fer :*

| | |
|---|---|
| Lactate de fer........... | 0,05 centigr. |
| Poudre de rhubarbe...... | 0,10 — |
| Extrait de kola.......... | 0,10 — |

Pour 1 pilule. — N° 40.

Quatre pilules par jour.

*Pilules de tartrate de fer et potasse :*

| | |
|---|---|
| Tartrate ferrico-potassique | } *aa* 0,05 cent. |
| Poudre de coca......... | |
| Extrait de quinquina.... | |

Pour 1 pilule. — N° 60.

Quatre à huit pilules par jour.

# TUBERCULOSE RÉNALE

Capsules d'essence de térébenthine, quatre à dix par jour.

Néphrotomie ou néphrectomie.

Dans la néphrite tuberculeuse, régime lacté absolu; frictions sèches.

# SYPHILIS RÉNALE

## Dans la néphrite précoce :

Régime lacté; traitement mercuriel.

| | |
|---|---|
| Protoiodure de mercure . | 0,05 centigr. |
| Extrait d'opium ......... | 0,01 — |
| Glycérine............... | q. s. |

Pour 1 pilule. — N° 60.

Une à deux pilules par jour.

## Dans la néphrite tertiaire :

| | |
|---|---|
| Iodure de potassium.... | 20 grammes. |
| Eau distillée........... | 300 — |

F. s. a. — Deux cuillerées à soupe à prendre deux fois par jour dans du lait.

En cas d'insuffisance urinaire, ajouter au traitement spécifique la médication des néphrites chroniques : régime lacté, purgatifs et antiseptiques intestinaux, etc. (voir Néphrites).

## ABCÈS DU REIN

*Révulsifs* sur la région lombaire, ventouses scarifiées, sangsues, glace.

Contre la fièvre :

Sulfate de quinine....... 0,50 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 6.
Un à deux cachets par jour.

*Injection hypodermique de quinine :*
Chlorhydro-sulfate de quinine ................. 2 grammes.
Eau distillée bouillie..... q. s. p^r^ 10^cc^
Une seringue de Pravaz ou 1 centimètre cube de cette solution contient 20 centigrammes de sel de quinine. Dose : Une à trois injections par jour.

Régime lacté et antiseptiques urinaires: acide benzoïque, benzoate de soude, borate de soude, acide salicylique, salol, benzo-naphtol (voir Antiseptiques internes.)

Si un seul rein est atteint de néphrite suppurée, néphrotomie ou néphrectomie.

## KYSTES HYDATIQUES DU REIN

Térébenthine et essence en capsules, cinq à dix par jour.

Térébenthine d'Alsace... } *aa* 0,10 cent.
Acide benzoïque........ }
Pour 1 pilule. — N° 60.
Cinq à dix pilules par jour.

Iodure de potassium ... 20 grammes.
Eau distillée............ 300 —
F. s. a. — Deux à quatre cuillerées à soupe par jour.

Calomel................. 0,01 centigr.
Sucre de lait........... 0,20 —
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre cachets par jour.

Ponction aspiratrice suivie d'une injection antiseptique de liqueur de Van Swieten.
Néphrotomie.

## CANCER DU REIN

### Traitement chirurgical :

Néphrectomie.

### Traitement symptomatique :

Contre les douleurs :

Injection hypodermique de morphine.
Chlorhydrate de morphine. 0,10 centigr.
Eau distillée bouillie..... 10 grammes.
F. s. a. — Une à trois injections par jour.
Une seringue de Pravaz ou 1 centimètre cube de cette solution contient 1 centigramme de sel de morphine.

Contre les hématuries : perchlorure de fer, ergotine, tannin (voir Hématuries).

## LITHIASE RÉNALE

### Gravelle acide :

Eaux minérales alcalines : Vichy, Vals, Pougues, Carlsbad, Contrexéville, Vittel, Évian, etc.

Bicarbonate de soude ou de potasse, 2 à 4 grammes dans 1 litre d'eau à prendre dans la journée.

Bicarbonate de soude... } *aa* 0,50 cent.
Benzoate de soude...... }
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre cachets par jour.

Acide benzoïque......... 0,10 centigr.
Extrait de genièvre...... 0,05 —
Pour 1 pilule. — N° 30.
Quatre à six pilules par jour.

Benzoate de lithine...... 0,25 centigr.
Pour 1 cachet. — N° 20.
Quatre cachets par jour.

Carbonate de lithine.. } *aa* 0,10 centigr.
Extrait de muguet.... }
Pour 1 pilule. — N° 20.
Deux à quatre pilules par jour.

Pipérazine.............. 0,30 centigr.
Pour 1 paquet. — N° 20.
Deux à quatre paquets par jour; à prendre en solution dans l'eau simple ou gazeuse.

## Gravelle alcaline :

Antiseptiques urinaires : benzoate de soude, acide salicylique, salol, benzonaphtol, résorcine (voir Antiseptiques internes).

Essence de térébenthine, de santal, de boldo, huile de Harlem, en capsules : quatre à six par jour.

Térébenthine d'Alsace.. } *aa* 0,10 centigr.
Acide benzoïque....... }
Pour 1 pilule. — N° 40.
Quatre à dix pilules par jour.

---

## Colique néphrétique :

1° Calmer la douleur :

*Injection hypodermique de morphine :*
Chlorhydrate de morphine. 0,10 centigr.
Eau distillée bouillie..... 10 grammes.
F. s. a. — Une à trois injections par jour.

Une seringue de Pravaz (1 centimètre cube) contient 1 centigramme de morphine.

*Lavement de chloral :*
Chloral hydraté......... 4 grammes.
Laudanum de Sydenham. XX gouttes.
Lait.................... 150 grammes.
Jaune d'œuf............ N° 1.
F. s. a.

Inhalations de chloroforme.

2° Hâter la progression du calcul par les diurétiques et surtout les eaux minérales de Contrexéville, Vittel, Évian, etc.

## HYDRONÉPHROSE

Traitement chirurgical.

## PÉRINÉPHRITE

Traitement antiphlogistique : ventouses scarifiées, sangsues, onctions avec l'onguent napolitain; bains chauds prolongés.

Traitement chirurgical.

## REIN MOBILE

Bandages destinés à maintenir le rein en place.

Au moment des crises douloureuses, décubitus horizontal, bains, injections hypodermiques de morphine :

Chlorhydrate de morphine. 0,10 centigr.
Eau distillée bouillie..... 10 grammes.
F. s. a. — Une seringue de Pravaz (1 centimètre cube) de cette solution contient 1 centigramme de morphine.
Doses : Une à trois injections par jour.

Traitement chirurgical : néphrorrhaphie.

## ANURIE

Lorsque l'anurie est la conséquence d'une lésion irrémédiable du rein (cancer), donner les purgatifs drastiques : aloès, scammonée, jalap, eau-de-vie allemande (voir Purgatifs); les sudorifiques, surtout la pilocarpine en injections hypodermiques :

Nitrate ou chlorhydrate de
pilocarpine........... 0,10 centigr.
Eau distillée bouillie..... 10 grammes.
F. s. a. — Une seringue de Pravaz par jour.

Dans l'anurie par néphrite, prescrire les diurétiques : digitale, caféine, théobromine, diurétine, benzoate de soude ou de lithine (voir Diurétiques); les bains chauds et révulsifs cutanés.

## URÉMIE

Régime lacté; lavements froids.

Diurétiques : digitale (avec prudence), caféine, scille, etc. (voir Diurétiques).

Purgatifs drastiques : aloès, jalap, scammonée, eau-de-vie allemande (voir Purgatifs).

Saignée; sangsues.

Dans l'éclampsie urémique, donner des inhalations de chloroforme, d'éther, des lavements de chloral :

| | |
|---|---|
| Chloral hydraté.......... | 4 grammes. |
| Jaune d'œuf............. | N° 1. |
| Lait.................... | 150 grammes. |

F. s. a.

Contre la dyspnée : inhalations d'oxygène.

Contre les vomissements : boissons glacées, champagne frappé, lavages de l'estomac, acide lactique :

| | |
|---|---|
| Acide lactique........... | 2 grammes. |
| Sirop de sucre.......... | 30 — |
| Eau distillée............. | 100 — |
| Alcoolature de citron.... | XX gouttes. |

M. — Potion à prendre dans la journée.

## ALBUMINURIE

Traitement des néphrites : régime lacté, tannin, acide gallique, iodure de potassium, lactate de strontiane (voir Néphrites).

Chez les cardiaques : digitale ou ses succédanés (voir Diurétiques).

Chez les syphilitiques : traitement spécifique (voir Syphilis rénale).

Chez les paludéens : quinine (1 gramme par jour).

## HÉMATURIES

Repos; boissons froides; lavements froids.

Hémostatiques :

*Potion au perchlorure de fer.*

| | |
|---|---|
| Perchlorure de fer.... | XXX gouttes. |
| Sirop de fl. d'oranger.. | 20 grammes. |
| Eau distillée.......... | 130 — |

M. — Par cuillerées à soupe.

*Potion d'ergotine :*

| | |
|---|---|
| Ergotine................ | 3 grammes. |
| Sirop thébaïque........ | 30 — |
| Eau distillée........... | 120 — |

F. s. a. — Par cuillerées à soupe.

Solution titrée d'ergotine Yvon en injections hypodermiques (une à deux seringues de Pravaz) ou à l'intérieur à la dose de X gouttes toutes les heures jusqu'à L gouttes.

*Pilules de tannin :*

| | |
|---|---|
| Tannin.................. | 0,10 centigr. |
| Extrait d'opium.......... | 0,01 — |
| Extrait de ratanhia...... | 0,05 — |

Pour 1 pilule. — N° 20.

Une pilule toutes les deux ou trois heures.

## MALADIE D'ADDISON

| | |
|---|---|
| Iodure de potassium.... | 20 grammes. |
| Eau distillée........... | 300 — |

F. s. a. — Deux cuillerées à soupe par jour.

### Contre l'asthénie :

Huile de foie de morue, vin de quinquina, sirop d'iodure de fer.

| | | |
|---|---|---|
| Tartrate ferrico-potassique. | 0,10 | centigr. |
| Poudre de noix vomique.. | 0,03 | — |
| Extrait de quinquina..... | 0,10 | — |

Pour une pilule. — N° 40.
Quatre pilules par jour.

Kola granulée : deux à quatre cuillerées à café par jour.

Courants électriques le long de la colonne vertébrale.

—

### Contre les douleurs :

Vésicatoires, injections de morphine.

—

### Contre les vomissements :

Glace, eau chloroformée.

| | |
|---|---|
| Eau chloroformée saturée. | *aa* 60 gram. |
| Eau de menthe.......... | |
| Teinture de belladone..... | XX gouttes. |

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

E. Gourin.

# TABLE DES MATIÈRES

## CONTENUES DANS LE SIXIÈME VOLUME

---

### SEPTIÈME PARTIE

## MALADIES DU FOIE


| | | |
|---|---|---|
| Anatomie et physiologie médicales du foie...... | Jules Renault...... | 1 |
| Congestion du foie.......................... | E. Parmentier...... | 27 |
| Congestion aiguë.......................................................... | | 27 |
| Foie cardiaque.......................................................... | | 30 |
| Cirrhoses du foie.......................... | E. Auscher......... | 43 |
| Lésions et causes des cirrhoses en général.......................... | | 47 |
| Hépatites alcooliques.......................................................... | | 67 |
| Cirrhose saturnine.......................................................... | | 100 |
| Hépatites des dyspeptiques.......................................................... | | 102 |
| Hépatites des goutteux.......................................................... | | 104 |
| Hépatites des diabétiques.......................................................... | | 104 |
| Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique (cirrhose de Hanot).......................... | | 109 |
| Hépatites paludéennes.......................................................... | | 119 |
| Cirrhoses infectieuses mal déterminées.......................... | | 131 |
| Cirrhoses calculeuses.......................................................... | | 131 |
| Traitement des cirrhoses.......................................................... | | 133 |
| Dégénérescences du foie.......................... | P.-H. Papillon...... | 136 |
| Tuberculose hépatique.......................... | E. Mosny......... | 153 |
| Syphilis hépatique.......................... | J. Darier........... | 169 |
| Abcès du foie.......................... | J. Gasser........... | 188 |
| Kystes hydatiques du foie.......................... | A. Létienne........ | 210 |
| Kystes hydatiques alvéolaires.......................................................... | | 233 |
| Cancer du foie.......................... | H. Bourges......... | 240 |
| Cancer des voies biliaires.......................... | H. Bourges........ | 253 |
| Ictère en général.......................... | E. Boix........... | 255 |
| Ictères infectieux.......................... | E. Boix............ | 301 |
| Étiologie et pathogénie générales.......................................................... | | 303 |
| Ictère catarrhal.......................................................... | | 313 |
| Ictères infectieux bénins proprement dits.......................... | | 323 |
| Ictère grave.......................... | E. Boix........... | 331 |
| Étude de quelques autres ictères (ictère émotif, ictère des nouveau-nés, ictère syphilitique)... | E. Boix............ | 363 |

Angiocholites et cholécystites.................. **M. Courtois-Suffit**.. 373
Lithiase biliaire .................................. **E. Dupré**........... 381
Pyléphlébites .................................... **T. Legry**............ 429
Périhépatites .................................... **E.-C. Aviragnet**..... 437

HUITIÈME PARTIE

# MALADIES DES REINS

Anatomie et physiologie médicales des reins.... **P.-H. Papillon**...... 447
Examen clinique des urines..................... **A. Létienne**......... 460
Congestion rénale.............................. **E. Parmentier**...... 502
  Congestion rénale aiguë.............................................. 502
  Congestion passive. Rein cardiaque.................................. 509
Néphrites...................................... **G. Caussade**........ 518
  Historique et classification des néphrites............................ 518
  Néphrites aiguës...................................................... 533
  Mal de Bright.......................................................... 563
    Néphrites chroniques diffuses...................................... 564
    Néphrites systématiques............................................ 592
  Traitement des néphrites ............................................. 623
Dégénérescences des reins..................... **P.-H. Papillon**...... 631
Tuberculose rénale............................. **L. Rénon**........... 638
Syphilis rénale................................ **J. Darier**.......... 651
Infarctus des reins............................ **I. Bruhl**........... 661
Suppurations rénales. Abcès des reins......... **I. Bruhl**........... 666
Kystes des reins............................... **L. Hallion**......... 678
Parasites des reins............................ **I. Bruhl**........... 686
Cancer du rein................................. **J. Sottas**.......... 694
Lithiase rénale................................ **Ed. Enriquez**....... 710
Hydronéphrose.................................. **L. Hallion**......... 763
Périnéphrite................................... **I. Bruhl**........... 769
Rein mobile.................................... **T. Legry**........... 779
Anurie......................................... **M. Courtois-Suffit**.. 790
Urémie......................................... **M. Courtois-Suffit**.. 806
Albuminurie.................................... **Pierre Boulloche**.... 853
  Peptonurie............................................................ 875
Hématuries..................................... **M. Courtois-Suffit**.. 880
Hémoglobinuries................................ **M. Courtois-Suffit**.. 901
Maladie d'Addison.............................. **R. Wurtz**........... 921

Formulaire..................................... **E. Gourin**.......... 939

---

17491. — L.-Imp. réunies, rue Mignon, 2, Paris.

